Tome XLVII 1954 N° 4

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

COMMONWEALTH INST. OF ENTOMOLOGY LIBRARY
18 NOV 1954
SERIAL Eu·57
SEPARATE

ET DE SES FILIALES

E & A

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1954 : France, Colonies, 2.500 fr. ; Etranger $ 9. Belgique et Luxembourg : 450 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 4

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE 469
ÉLECTIONS 470
NÉCROLOGIE 470
A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL 471
COMMUNICATIONS 475

Girard (G.). — Le virus-vaccin E. V. confère une protection égale vis-à-vis de l'infection pesteuse expérimentale provoquée par les trois variétés de *Pasteurella pestis* 475

Giroud (P.), Porté (L.), Roger (F.) et Dartois (N.). — Infection fébrile, exanthématique, sans tache noire s'accompagnant de chorio-rétinite, avec réaction positive à un antigène du groupe de la psittacose 479

Porte (L.) et Capponi (M.). — Syndrome encéphalitique chez un enfant présentant au décours de sa maladie une réaction positive vis-à-vis de *Rickettsia burneti* 480

Mauzé (J.). — La thérapie tissulaire dans le traitement de la lèpre. *Discussion* : R. Montel . . . 483

Arnoult (H.), Destombes (P.) et Lestrade (P.). — Etude d'un virus herpétique isolé à l'Institut Pasteur de Saïgon d'une encéphalite humaine à évolution mortelle 484

Prévot (M.), Puyuelo (R.), Philpot (V. B.) et Guicheney (A.). — Première identification du virus de l'encéphalite B japonaise au Vietnam. 490

Colas-Belcour (J.) et Vervent (G.). — Sur des infections mixtes de la souris à spirochètes récurrents et *Plasmodium berghei* 493

Davis (G. E.) et Burgdorfer (W.). — On the susceptibility of the guinea pig to the relapsing fever spirochete *Borrelia duttonii* 498

Ozsan (K.) et Akyay (N.). — La fièvre récurrente en Turquie. Présence dans le sud (frontière turco-syrienne) d'*Ornithodorus erraticus* infecté d'un spirochète du groupe *Crociduræ* 501

Mauzé (J.). — Theilériose des bovidés en Guadeloupe. 504

Giroud (P.), Giroud (A.) et Martinet (M.). — Avortements et lésions des embryons chez la rate gestante inoculée avec *Toxoplasma gondi* 505

Floch (H.). — Sur deux observations intéressantes de leishmaniose forestière américaine. *Discussion* : J. Schneider 509

Correa (A.) et Rocha-Brito (G. da). — Traitement de la leishmaniose muqueuse sud-américaine par la Diamidinophénoxypentane. *Discussion* : L. Brumpt 513

Deom (J.) et Mortelmans (J.). — Observations sur la trichomoniase de la poule au Congo belge . . 518

Deschiens (R.), Poirier (M.) et Levaditi (J.). — Sur la réductibilité des hyperéosinophilies non parasitaires par la Pipérazine. 521

Litalien (F.) et Deschiens (R.). — Comportement de mollusques vecteurs des bilharzioses en présence de Nitrates et de Nitrites alcalins 525

Lalouel (J.). — Bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum* à Libreville 531

André (L. M.), Lamy (L.) et Agboton (D.). — Alimentation supplémentaire par le lait écrémé. Ankylostomose et gains pondéraux chez l'enfant africain. 535

Floch (H.). — Lymphangite endémique des pays chauds, éléphantiasis, filariose et leishmaniose forestière américaine. *Discussion* : H. Galliard. 539

Sautet (J.). — Un problème important de la lutte antipaludique : les traitements larvicides entraînent-ils un déplacement des Anophèles ? 544

Floch (H.). — Sur la cause de régression du paludisme à la suite des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent. 549

Floch (H.). — Quelques remarques au sujet des « résistances » de divers insectes (notamment *Anopheles durlingi*) au D. D. T. et autres insecticides. 555

Lapierre (J.) et Petit (E.). — A propos d'un cas de myase oculaire dû à *Œstrus ovis* observé dans la région parisienne. *Discussion* : R. Montel. 561

Lapierre (J.) et Larivière (M.). — Réaction allergique aux piqûres de réduvidés (*Rhodnius prolixus*). 563

Merveille (P.), Audebaud (G.) et Ceccaldi (J.). — L'histoplasmose existe-t-elle en Afrique Equatoriale Française ? 566

Mandoul (R.), Faurel (L.) et Lanterno (L.). — La maladie de la canne de Provence en Algérie . . 572

MÉMOIRES. *Discussion* : R. Montel 578

Giroud (P.) et Jadin (J.). — Premiers résultats concernant le virus des Bashi isolé dans la province du Kivu au Congo belge 578

Baltazard (M.), Pournaki (R.) et Chabaud (G.). — Sur les fièvres récurrentes à Ornithodores . . . 589

André (L. M.) et Ganzin (M.). — Etude préliminaire de la prévention possible des carences protidiques par les lipides végétaux riches en carotène. 597

Camain (R.). — Aperçus sur le cancer en Afrique Occidentale Française. *Discussion* : R. Montel . . 614

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR 631

QUARANTE-SEPTIÈME ANNÉE 1954 N° 4.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 7 JUILLET 1954

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 7 JUILLET 1954

ARNOULT (H.), DESTOMBES (P.) et LESTRADE (P.). Etude d'un virus herpétique isolé à l'Institut Pasteur de Saigon d'une encéphalite humaine à évolution mortelle. — COLAS-BELCOUR (J.) et VERVENT (G.). Sur des infections mixtes de la souris à spirochètes récurrents et *Plasmodium berghei*. — CORREA (A.) et ROCHA BRITO (G. DA). Traitement de la leishmaniose muqueuse sud-américaine par la diamidinophénoxypentane. — DESCHIENS (R.), POIRIER (M.) et LEVADITI (J.). Sur la réduction des hyperéosinophilies non parasitaires par les dérivés de la Pipérazine. — FLOCH (H.). Sur la cause de la régression du paludisme à la suite des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent. — FLOCH (H.). Quelques remarques au sujet des « résistances » de divers insectes (notamment *Anopheles darlingi*) au D. D. T. et autres insecticides. — GIRARD (G.). Le virus-vaccin E. V. confère une protection égale contre l'infection expérimentale provoquée par les trois variétés de *Pasteurella pestis*. — GIROUD (P.), GIROUD (A.) et MARTINET (M.). Avortement et lésions des embryons chez la rate gestante inoculée avec *Toxoplasma gondi*. — GIROUD (P.) et JADIN (J.). Premiers résultats concernant le « virus de Bashi » isolé dans la province du Kiwu au Congo belge. — LALOUEL (J.). Bilharziose intestinale

à *Shistosoma intercalatum* à Libreville. — Lapierre (J.) et Pette (M.). A propos d'un cas d'ophtalmo-myase dû à *Œstrus ovis* observé dans la région parisienne. — Litalien (F.) et Deschiens (R.). Comportement de *Planorbis glabratus* et de *Bulinus contortus* en présence des Nitrates et des Nitrites alcalins. — Prévot (M.), Puyuelo (R.), Philpot (V.-B.) et Guicheney (A.). Première identification du virus de l'encéphalite B japonaise au Vietnam. — Sautet (J.). Un problème important de la lutte antipaludique : les traitements larvicides entraînent-ils un déplacement des Anophèles ?

ÉLECTIONS

(Séance du 7 juillet 1954).

MM. A. Dubois, R. Montel et A. Thiroux ont été élus *Membres d'honneur* de la Société de Pathologie Exotique.

MM. R. Aldighieri, R. Baylet, G. Charmot, J. Moricheau-Beauchant, J. Rageau et A.-H. Robert ont été élus *Membres titulaires* de la Société de Pathologie Exotique.

MM. G. Brounst et B. G. Maegraith ont été élus *Membres correspondants étrangers* de la Société de Pathologie Exotique.

NÉCROLOGIE

Georges LEDENTU (1886-1954)

Le Médecin Général Georges Ledentu est mort le 22 mai 1954.

Il était Membre de notre Société depuis 1927.

Epidémiologiste et bactériologiste, toute son activité se déroula en Afrique où il fut Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville, Directeur de la Santé Publique du Gabon et Inspecteur Général des Services Sanitaires de l'Afrique Equatoriale Française.

Il occupa ces hautes fonctions à l'époque où la trypanosomiase

humaine représentait pour ces territoires l'endémie majeure et le souci constant. Aussi la presque totalité des mémoires et observations qu'il communiqua à notre Société concerne la maladie du sommeil.

G. Ledentu avait renoncé depuis déjà longtemps à toute activité médicale. D'une haute culture, il s'était dégagé très tôt des préoccupations professionnelles et s'était tourné vers les études philosophiques.

Quoique dans son effacement, bientôt devenu de l'isolement, il ne soit pas allé jusqu'à manifester la volonté que le silence se fasse au moment de sa disparition, ce que nous savons de G. Ledentu nous fait un devoir de n'évoquer qu'avec discrétion la mémoire de cet homme qui avait mérité par sa culture, son travail et sa dignité l'estime puis le respect de tous.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Réponse de MM. P. Giroud et J. Jadin à la note de A. Pellissier « Fièvre Rouge Congolaise et Rickettsioses en Afrique Equatoriale Française » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 2310) (*).

A la séance du 10 février 1954, A. Pellissier a donné son point de vue sur les rickettsioses en Afrique Equatoriale Française.

Il considère la fièvre rouge congolaise comme de la fièvre boutonneuse, ce qui est contraire à la description des premiers auteurs. La fièvre rouge congolaise se présente toujours sans escarre d'inoculation, ce qui est la règle avec les infections du groupe boutonneux pourpré.

L'un de nous (J. Jadin) a traité ce sujet dans sa thèse d'agrégation de l'Université de Louvain « Les rickettsioses du Congo Belge et du Ruanda-Urundi » (Edition Nauwelaerts, Louvain 1951).

D'autre part, aucun des taux des réactions de Weil et Felix cités par A. Pellissier pour les cas qu'il rapporte à la fièvre rouge congolaise n'a de valeur significative. Il s'agit d'agglutinations allant de 1 : 80 à 1 : 160. Ces taux considérés par certains comme valables sont parfaitement insuffisants. Les taux de fixation du 1 : 4 au 1 : 16, qu'il rapporte, sont aussi sans valeur. Les auteurs américains ont

(*) Séance du 7 juillet 1954.

la même opinion que nous pour de tels taux. Par contre, les agglutinations microscopiques faites suivant notre technique, mais avec des antigènes différents provenant soit de notre collègue Cox, soit de notre collègue Gear, confirment ce que nous avons constaté.

Les réactions que A. Pellissier a fait vis-à-vis de l'antigène *Rickettsia burneti* ont été réalisées avec des sérums « prélevés au hasard » et non comme ceux que nous avons étudiés qui correspondaient à des travailleurs de la viande, à des pasteurs ou venaient d'épidémies véritables comme les deux épidémies enregistrées sur les collines du Ruanda-Urundi. Nous insistons encore sur le fait suivant, c'était la première fois aussi que fut démontré le rôle possible du pou dans la transmission de cette rickettsiose, fait qui a été confirmé depuis.

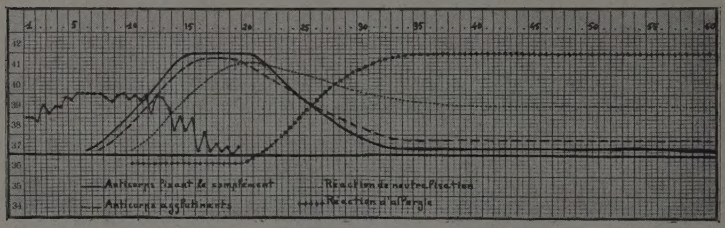


Fig. 1. — Courbes des anticorps pendant et après un typhus typique. Les anticorps agglutinants ou fixant le complément semblent avoir un destin parallèle. Ils disparaissent rapidement. Il n'en est pas de même des anticorps neutralisants ou de ceux responsables des réactions d'allergie. Ils persistent au moins 10 ans.

Enfin, les réactions allergiques sont des tests épidémiologiques qui démontrent l'immunité d'un sujet vis-à-vis d'un antigène. Il suffit d'une infection même ancienne pour constater une réaction positive. Nous reproduisons ci-contre (fig. 1) une courbe des anticorps où l'on voit à la suite d'un typhus épidémique les différents anticorps apparaître : anticorps fixant le complément, agglutinants, neutralisants, réactions allergiques.

Suivant la gravité des maladies, suivant le traitement subi, on voit des modifications d'apparition de ces anticorps. Nous reviendrons sur cet intéressant sujet. Mais ce qui apparaît d'une façon absolue, c'est que lorsque depuis longtemps les anticorps fixant le complément ou agglutinants ont disparu, les anticorps neutralisants ou ceux provoquant la réaction d'allergie sont encore présents.

Il n'est pas étonnant que ces deux tests s'ils restent positifs pendant 10 ans, soient fréquemment positifs chez des sujets en contact presque permanent avec des produits infectants. Ici même,

le test de neutralisation nous a permis de démontrer l'importance du typhus méconnu dans l'étiologie des lésions vasculaires des anciens déportés ou prisonniers en Europe Centrale.

Et de plus, chaque jour de nouvelles recherches établissent la multiplicité et la dispersion des tiques et des trombididés.

*
* *

M. Muraz (*). — Au cours de notre séance du 9 juin 1954, et à propos de la communication de M. Camain présentée par M. H. Jonchère (**) j'ai signalé, touchant le point de vue des états précancéreux chez les populations de l'Union française, et M. Montel évoqua une incidence de cet ordre chez les chiqueurs de bétel, j'ai signalé un travail déjà ancien puisqu'il date de plus de 30 ans, en 1923. A cette époque, je me trouvais en stage à l'Institut Pasteur et j'ai publié, en collaboration avec S. Getzowa, dans *L'Anthropologie*, une étude anatomique, physiologique et histologique sur les lèvres des femmes djingés, dites femmes-à-plateaux, qui fut le premier travail de ce genre.

Sans m'étendre sur ce sujet, et revenant aux états précancéreux chez les Noirs, je désire mettre sous vos yeux deux planches histologiques qu'on verra dans l'extrait que je vais vous communiquer (pages 150 et 152), plus particulièrement sur la photographie du bas de la page 152, représentant une « prolifération histologique en franges ».

Nous concluions alors :

« Les rapports anatomiques et la physiologie des *lèvres-à-plateaux* offrent des caractères curieux (6 illustrations jointes, dont une se rapportant à l'exérèse, suite à la réfection de deux lèvres que j'avais entreprise sur une femme de Fort-Archambault, Tchad), mais c'est de leur histologie que nous devons dégager les faits les plus intéressants.

En résumé, notre recherche histologique nous montre dans ces lèvres mutilées :

a) Une abondante vascularisation avec des capillaires riches en cellules endothéliales, accompagnées de mélanocytes touchant l'endothélium. Cette disposition est semblable dans la peau noire normale ; il pourrait y avoir relation physiologique avec la fonction pigmentaire ;

b) Un développement remarquable de la musculature stratifiée (port du plastrateau) : fibres normales, fibres atrophiées et hypertrophiées, dégénérescence cireuse. Une prolifération très active de la musculature

(*) Séance du 9 juin 1954.
(**) *Bulletin :* p. 654, **30**.

affectant parfois un type spécial de « prolifération en franges ». *L'élément musculaire paraît se trouver dans un état constant de destruction et de reconstruction, dans un véritable et incessant renouvellement ;*

c) L'abondance énorme des fibres élastiques ;

d) Une riche innervation ;

e) Dans la région amincie et rompue, raréfaction de la musculature, diminution des fibres élastiques, dilatation des capillaires, prolifération « en franges » de la musculature ;

f) Une disparition des glandes muqueuses dans toute l'étendue de la muqueuse ;

g) Une prolifération épithéliale de la muqueuse tout à fait localisée au voisinage du point de pression du plateau de bois.

Cette dernière constatation est, avec la prolifération en franges, la plus importante. En effet, malgré cette amorce épithéliomateuse, nous n'avons jamais observé des cas de cancroïde constitué. Il semble découler de cette observation, — fait historique en accord avec la clinique, — que la peau et la muqueuse noires sont moins disposées à une évolution néoplasique épithéliale que les mêmes tissus de la race blanche : *nos coupes nous offrent, en somme, le schéma d'un cancer de la lèvre qui n'évoluerait pas.*

Nous l'avons vu, l'innervation est riche. Elle est en relation, évidemment, avec la régénération constante des divers tissus. Elle nous montre combien doit être douloureux le port de ces assiettes de bois qui transforme une femme en un être presque muet et répugnant. Ni la coquetterie, ni le rite de fiançailles ailleurs décrit, ne doivent faire excuser cette tératogénie artificielle » (Il y a lieu de noter que, quelques années plus tard, je faisais prendre au gouverneur général Augagneur un arrêté portant interdiction du port des « plateaux » et de la ciselure de la dentition dans les diverses tribus de l'A. E. F. ce dernier procédé étant l'amorce de caries, et, par suite, de troubles digestifs).

J'ai pensé que cet extrait d'une bien vieille communication d'ordre anthropologique pourrait intéresser quelques membres de la Société de Pathologie exotique, ceux-là mêmes qui ont écouté la belle étude de M. Camain présentée par M. Jonchère, le mois dernier, sur le cancer et les états précancéreux en Afrique Noire française.

COMMUNICATIONS

LE VIRUS-VACCIN E. V. CONFÈRE UNE PROTECTION ÉGALE VIS-A-VIS DE L'INFECTION PESTEUSE EXPÉRIMENTALE PROVOQUÉE PAR LES TROIS VARIÉTÉS DE *PASTEURELLA PESTIS*

Par G. GIRARD (*)

L'essentiel de nos connaissances immunologiques dans l'infection pesteuse découle de travaux effectués exclusivement sur la variété *orientalis* (= océanique) de *Pasteurella pestis*, la seule présente dans les territoires où les recherches ont été le plus activement poursuivies : Inde, Java, Madagascar, Union Sud-Africaine, et plus récemment Etats-Unis. Il n'y a guère qu'une décade que l'on admet l'existence de trois types de bacilles pesteux que distinguent quelques caractères biochimiques stables, et surtout une distribution géographique particulière bien mise en lumière par R. Pollitzer et R. Devignat, comme nous le rappelions dans une précédente communication (1). Sur le plan de la peste humaine, par contre, si les manifestations ne sont pas partout identiques dans leur physionomie et notamment dans leurs aspects cliniques, les différences qui vont éventuellement jusqu'au contraste sont commandées par des facteurs indépendants du type de l'agent étiologique.

Aucune étude n'a encore été entreprise sur la constitution antigénique des variétés *antiqua et mediævalis*, et jusqu'à preuve contraire, les importantes acquisitions que nous devons à K. F. Meyer et à ses collaborateurs de San Francisco sont valables pour la totalité des souches de peste.

A ce point de vue, nous nous sommes demandé si la souche de *P. pestis* E. V. (Girard et Robic) utilisée comme vaccin vivant, et qui appartient à la variété océanique puisqu'elle fut isolée à Madagascar chez un pesteux bubonique en 1926, protégeait contre une infection provoquée par la var. *mediævalis*. Nous avions avec le cobaye (**) un réactif fidèle de la valeur de cette souche vaccinale

(*) Séance du 7 juillet 1954.

(**) Indépendamment des autres animaux (souris, rats, singes, makis) qui sont aussi protégés par le vaccin E. V.

puisque c'est précisément sur ce rongeur, impossible à immuniser avec les vaccins tués, même ceux qui sont très efficaces chez la souris comme le nouveau type de vaccin de l'Institut Haffkine de Bombay à l'hydrolysat de caséine (*), que nous avons jadis démontré la différence fondamentale qui séparait les vaccins vivants des vaccins morts (2). Cette notion devait être confirmée amplement par la suite dans les divers laboratoires où les propriétés immunisantes de la souche E. V. furent étudiées : au Sénégal par M. Advier (communication personnelle en 1933), à Java (3), en Argentine (4), au Congo belge (5), en Afrique du Sud (6), en Russie (7), aux U. S. A. (8). En Russie et au Congo belge, les épreuves de virulence ont été réalisées avec des souches du type *antiqua*, et Devignat (9) a spécialement souligné cette solide protection conférée au cobaye par le vaccin E. V. vis-à-vis de cette variété continentale. Partout ailleurs, ce sont des souches locales, var. océanique, qui étaient employées.

Nous avons donc recherché le comportement de cobayes vaccinés puis éprouvés avec une souche de la var. *mediævalis*.

Matériel et technique

La souche d'épreuve (PKH[3]) est celle dont nous avons exalté la virulence par 50 passages par le rat et qui a néanmoins gardé intacts ses caractères biochimiques (glycérol +, nitrites 0) (1). Rappelons qu'elle a été isolée par M. Baltazard dans un foyer de peste du Kurdistan iranien où le mérion est le seul rongeur réservoir de virus et où toutes les souches de *P. pestis* d'origine humaine ou animale sont de la variété médiévale (10).

Les cobayes ont reçu une inoculation unique dans la peau du flanc de 1 milliard de germes d'une culture de 3 jours à 28° sur gélose nutritive, mise en suspension en eau physiologique. On admet généralement, avec L. Otten, que dans ces conditions, il y a environ 1/3 de germes viables et 2/3 de morts. C'est donc 300 millions de microbes vivants que nos cobayes ont approximativement reçu. Nous nous sommes arrêté à cette dose car nous en avons une vaste expérience ; nous l'avons adoptée en effet avec J. Robic pour contrôler à la fois l'innocuité et l'efficacité du virus-vaccin E. V. dès la mise en application de la vaccination humaine à Madagascar.

L'inoculation d'épreuve a été également pratiquée selon une technique mise en œuvre depuis bien longtemps et toujours suivie

(*) Comme nous l'avons constaté récemment avec ce vaccin aimablement envoyé par le docteur Wagle, Directeur de l'Institut Haffkine.

tant par J. Robic que par nous-même : la friction sur peau rasée et *excoriée* d'un cobaye avec un tampon de coton imbibé d'une épaisse suspension de broyat de rate de cobaye ou de souris morts de peste septicémique. Nous avons jadis montré combien cette épreuve était sévère, si elle manquait de la rigueur scientifique accordée à l'inoculation d'un nombre déterminé de germes virulents cultivés sur milieux artificiels (11). Voici 40 ans que Sydney Rowland signalait que si avec les vaccins tués utilisés à l'époque on immunisait aisément des rats et des souris contre une infection expérimentale déterminée par l'inoculation de bacilles pesteux entretenus par culture au laboratoire, l'échec était total si l'épreuve était réalisée avec du matériel virulent provenant directement de l'animal. De récentes expériences de Burrows et Bacon (12) nous donnent une explication de ce contraste : la résistance à la phagocytose est en effet plus marquée chez les bacilles pesteux inoculés avec leur support organique, en l'espèce l'exsudat péritonéal, que si ces bacilles proviennent d'une culture de la même souche sur gélose ou en bouillon.

Expérimentation et résultats

1. — Le 15 mars 1954, 10 cobayes sont vaccinés. La réaction nodulaire locale et habituelle s'efface après une semaine.

Le 1er avril, deux sont éprouvés en même temps que deux témoins non vaccinés qui meurent de peste suraiguë en 3 et 4 jours. Les vaccinés résistent et n'ont pas fait la moindre réaction locale. Sacrifiés le 25 mai, ils ne présentent aucune lésion et sont en excellent état général.

2. — Le 10 juin, soit près de 3 mois après la vaccination, six animaux sont éprouvés comme les précédents en même temps que 5 témoins. Ceux-ci sont trouvés morts le 14, durée de la maladie 3 jours et demi : peste suraiguë. Tous les vaccinés survivent après avoir fait une réaction locale qui s'est résorbée sans suppuration après 8 jours. Ils sont en parfait état après 25 jours et sont sacrifiés ; ils ne présentent pas trace de lésion suspecte.

3. — Avec une autre préparation vaccinale faite au départ d'une culture E. V. provenant d'une ampoule de germes conservés à l'état sec après congélation, deux cobayes vaccinés le 22 avril et éprouvés le 10 juin résistent comme les précédents et sont sacrifiés en même temps ; ils n'ont pas davantage de lésion.

Enfin, ajoutons à titre indicatif que la souris blanche est aussi protégée par le vaccin E. V. contre l'infection provoquée par la souche PKH[3] au même titre qu'elle l'est contre les infections par les souches de la var. *orientalis*. Un premier lot de 8 souris

vaccinées le 22 avril, un second de 9 vaccinées le 17 mai (30 millions de germes viables en inoculation unique) sont éprouvés le 10 juin : inoculation sous-cutanée d'une goutte de la dilution à 10^{-2} d'une suspension de rate pesteuse de souris broyée dans 10 cm^3 d'eau physiologique.

Résultats : *Témoins* 1/6, *Vaccinées* 14/17 (le numérateur indique le chiffre de survies).

Résumé et conclusion

Nous savions déjà que le virus-vaccin E. V. était doué d'un haut pouvoir de protection à l'égard d'une sévère infection pesteuse provoquée chez le cobaye par des souches appartenant aux variétés *P. pestis orientalis* et *antiqua*. Il confère une protection du même ordre contre l'inoculation d'une souche hypervirulente de la var. *mediævalis*. Ce vaccin protège aussi la souris contre l'infection due à cette même souche avec des résultats analogues à ceux que l'on observe avec les souches virulentes de la var. *orientalis*.

Institut Pasteur
Laboratoire de la Peste.

Bibliographie

(1) Girard (G.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 3, 361-367.
(2) Girard (G.) et Robic (J.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1934, **111**, 939.
(3) Otten (L.). — *Ind. J. med. Res.*, 1936, **24**, 73-101.
(4) Savina (E.) et Anchezar (B.). — *Rev. del Instituto bact. Depart. Hyg.*, déc. 1939, **9**, 122-141.
(5) Vincke (I.) et Janssens (P. G.). — *Rec. Trav. méd. Congo belge*, Leopoldville, janv. 1942, 86-103.
(6) Grasset (E.). — *Trans. R. Soc trop. Med. Hyg.*, 1946, **40**, 270-294.
(7) Pokrovskaya et Kaganova. — *Medicine*. The U. R. S. S. Soc. for culture relations with foreign countries. Studies on Plague, oct. 1945, Moscou.
(8) Meyer (K. F.). — *Proc. 4th internat. Congr. trop. Med. et Malar.* Washington, 1948, **1**, 264-274.
(9) Devignat (R.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1949, **42**, 43-52.
(10) Baltazard (M.) et Aslani (P.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1952, **83**, 241.
(11) Girard (G.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1941, **34**, 38-39.
(12) Burrows (T. W.) et Bacon (G. A.). — *Brit. J. exp. Path.*, 1954, **35**, 143.

INFECTION FÉBRILE, EXANTHÉMATIQUE, SANS TACHE NOIRE S'ACCOMPAGNANT DE CHORIO-RÉTINITE, AVEC RÉACTION POSITIVE A UN ANTIGÈNE DU GROUPE DE LA PSITTACOSE

Par Paul GIROUD, L. PORTE, Francis ROGER et Nicole DARTOIS (*)

La recherche systématique des anticorps vis-à-vis des rickettsies nous a amené à chercher ceux concernant l'élément le plus proche des rickettsies, celui de l'agent de la psittacose. On sait que lors de la découverte de l'agent de la maladie des perroquets, Lillie lui avait donné en 1930 le nom de *Rickettsia psittaci*. Cette dénomination avait été écartée sous le prétexte que les rickettsies devaient être transmises obligatoirement par un arthropode. On sait bien, maintenant, que c'est une obligation toute facultative et nous l'avons démontré ici même pour *Rickettsia burneti*.

Nous avons vu aussi que les syndromes les plus divers pouvaient présenter des réactions positives vis-à-vis d'un agent du groupe de la psittacose (P. Giroud, P. Le Gac, F. Roger et N. Dartois, *C. R. Ac. Sc.*, 1953, **237**, 1576. P. Giroud, F. Roger, N. Dartois, A. Capelin et J. Bidermann, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 44. P. Giroud et A. Thévenard, *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, **70**, 9-10, 314).

L'observation que nous voulons rapporter concerne un ingénieur affecté à une plantation de bananes de Loum près de Douala (Cameroun). Se plaignant de céphalée et de courbatures avec une hyperthermie modérée à 37°8, évoluant depuis 2 jours, il présente le 9 octobre 1953 une éruption morbilliforme non prurigineuse, généralisée au thorax, à l'abdomen, aux quatre membres mais respectant la face, les paumes et la plante des pieds. On constate aussi un énanthème buccal mais pas d'escarre d'inoculation. Il y a une polyadénopathie des deux chaînes cervicales rétro-auriculaires et des aisselles. Ces ganglions sont de taille variable et certains d'entre eux atteignent la taille d'une noisette. Le foie, la rate, les poumons sont normaux ainsi que le système nerveux.

L'examen du sang ne révèle pas d'hématozoaires. Le taux des globules rouges est normal. Il y a 3.450 leucocytes et ainsi une certaine leucopénie.

Mme Schiff-Wertheimer, P. Giroud, J. Schneider et J. Grelier,

(*) Séance du 9 juin 1954.

ont montré que certaines infections rickettsiennes (*Bull. Soc. Ophtal. France*, 1953, 5, séance du 16 mai 1953), peuvent s'accompagner de lésions visibles du fond de l'œil et l'on constatait justement chez ce sujet un aspect uniformément *congestif de la chorio-rétine qui est de teinte violacée. La partie postérieure du vitré est trouble et semble le siège de très fins précipités rendant floue toute la région papillaire. En plusieurs points, en particulier à droite, sur la nasale et sur la temporale inférieures, le trajet artériel disparaît pendant une courte distance, l'artère semblant noyée dans un œdème très localisé.* Il ne semble pas qu'il y ait atteinte du vaisseau lui-même. Rien à signaler par ailleurs.

Le sérum de ce sujet prélevé au 20e jour du début de la maladie donne un résultat positif sur l'épidémique et sur la boutonneuse, négatif sur le murin, la fièvre Q et la toxoplasmose, *très fortement positif* avec un antigène du groupe psittacose.

A la suite du traitement à la chloromycétine : 2 g. par jour pendant 4 jours, les signes fonctionnels disparaissent ainsi que l'éruption en même temps que s'atténuait l'engorgement ganglionnaire.

Au moment du 2e prélèvement, c'est-à-dire 70 jours après le début de la maladie, le fond de l'œil est redevenu absolument normal et la réaction sérologique est négative sur l'antigène de la psittacose.

Conclusions. — Un syndrome infectieux s'accompagnant d'exanthème avec adénopathie et troubles oculaires à type de chorio-rétinite, réagissant spectaculairement aux antibiotiques, donne une réaction très fortement positive avec un antigène du groupe de la psittacose.

SYNDROME ENCÉPHALITIQUE CHEZ UN ENFANT PRÉSENTANT AU DÉCOURS DE SA MALADIE UNE RÉACTION POSITIVE VIS-A-VIS DE *RICKETTSIA BURNETI*

Par L. PORTE et M. CAPPONI (*)

L'intérêt de l'observation qui va suivre réside dans le fait qu'il s'agit de la première infection à *Rickettsia burneti* constatée chez un enfant européen à Douala même. Il faut se souvenir que Douala est le point terminal du cheminement des bovins venant de Ngaoundéré et des régions montagneuses du Nord-Cameroun.

(*) Séance du 9 juin 1954.

A la séance du 8 juillet 1953 (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 649), MM. Giroud, Capponi et Roger montraient que, sérologiquement, des travailleurs de la viande de Douala réagissaient sur l'antigène *Rickettsia burneti*. Il s'agissait d'Africains bien portants appartenant aux professions de bouchers, aide-bouchers, bergers, généralement de race Bamiléké. Sur 104 sérums examinés, 7 étaient positifs à 1/16, 9 à 1/32. Et ces auteurs concluaient que la fièvre Q jusque-là méconnue devait être authentifiée en clinique humaine dans cette région.

Il s'agit ici de l'enfant P..., européen, âgé de 4 ans, amené le 25 juin 1953 à l'Hôpital Général de Douala. Le tableau clinique est le suivant : coma apyrétique, hémiconvulsions du côté gauche (face et membres), déviation conjuguée de la tête et des yeux à gauche, aréflexie cornéenne, abolition des réflexes tendineux et abdominaux gauches, Babinski bilatéral. Le début a été brutal : ni signes prémonitoires, ni antécédents chez cet enfant chez qui l'on ne relève qu'une vaccination anti-amarile en 1950 ; les convulsions, puis le coma, se sont produits, après des vomissements, quelques heures avant l'entrée à l'hôpital.

L'examen montre des adénopathies généralisées (cervicales, axillaires, inguinales) à type de micropolyadénopathies, sans hépatomégalie ni splénomégalie. Le traitement mis en œuvre comporte : gardénal, lobéline, sérum physiologique et antibiotiques (pénicilline, auréomycine, cette dernière par voie rectale).

Après une accalmie, nouvelle crise convulsive quelques heures après l'entrée à l'hôpital, localisée cette fois du côté opposé, à la face comme aux membres. Après cela, reprise de conscience et sommeil normal, mais, dans la nuit, nouveau vomissement et contracture tonique de tout le corps ; puis, crise clonique localisée à droite, avec contracture du membre supérieur gauche, déviation conjuguée de la tête et des yeux, à droite cette fois. Enfin, après une extension des contractions cloniques à toute la face, on assiste bientôt à une sédation complète. Durant la crise, l'enfant a uriné dans son lit et a présenté un babinski bilatéral. La différence du tableau clinique réside dans l'élévation de la température à 39°6. La nuque est toujours souple, et si les réflexes rotuliens et achilléens restent abolis, les réflexes cornéens et abdominaux réapparaissent. A la fin du deuxième jour, la température s'abaisse à 38°, les réflexes tendineux et cutanés plantaires redeviennent normaux ; seule persiste une légère obnubilation.

L'hémogramme a montré une légère anémie, une leucocytose modérée, l'absence d'hématozoaires. La leucocytose n'a pas persisté. La ponction lombaire pratiquée à l'entrée du petit malade

n'a rien révélé d'anormal. Sang et liquide céphalo-rachidien inoculés par diverses voies au lapin, à la souris, au cobaye, n'ont provoqué aucun signe chez ces animaux. Les selles contenaient de rares œufs d'ascaris. Les urines étaient normales.

Le résultat de l'examen du fond d'œil a été plus intéressant : papille et macules étaient normales, mais il y avait une légère dilatation des vaisseaux rétiniens et une très forte dilatation du réseau choroïdien, ce qui donnait à la chorio-rétine une teinte lie-de-vin contrastant avec la pâleur normale du fond d'œil de l'enfant. La conclusion de l'ophtalmologiste (docteur Bonel) était : « aspect très favorable au diagnostic d'encéphalite ».

L'évolution du syndrome a été la suivante : au troisième jour, conscience normale, absence de température, intolérance à l'auréomycine *per os*, ce qui fait poursuivre le traitement par l'emploi de la Tifomycine que la Théphorine aide à supporter ; au cinquième jour, le fond d'œil a repris son aspect normal. L'hémogramme est normal aussi, sauf la persistance d'une anémie légère à 3.300.000 hématies. De même la température, en dehors du clocher du deuxième jour à 39°6 puis à 38°, s'est normalisée. L'enfant sort apparemment guéri de l'hôpital huit jours après son entrée. Revu plusieurs mois après, il n'a gardé aucune séquelle. Entre temps (exactement trois semaines après son entrée) un prélèvement de sang avait été fait et son sérum envoyé à Paris pour séro-diagnostic de Martin et Pettit (qui s'est révélé négatif) et pour une agglutination des principales rickettsies.

En résumé, cliniquement, nous nous sommes trouvés en présence, chez un enfant européen de 4 ans, d'un syndrome encéphalitique suraigu accompagné d'adénopathies fugaces, cédant à un traitement symptomatique et à l'action conjuguée de la pénicilline, de l'auréomycine, et de la chloromycétine.

Le sérum, prélevé, comme nous l'avons vu, au 21e jour du début de la maladie, c'est-à-dire dans la période des anticorps maxima, s'est trouvé complètement négatif sur les souches épidémiques, murines, boutonneuses, mais par contre positif, même à la dilution de 1/80e, vis-à-vis de l'antigène *Rickettsia burneti*. Cette agglutination signe d'une façon certaine l'étiologie d'une telle affection (docteur P. Giroud).

Comment cet enfant a-t-il pu se contaminer ? Il est probable que cette contamination s'est réalisée par les poussières. La case provisoire que sa famille habitait était située dans le quartier indigène, que des bestiaux venant du Nord emprunte pour leur dernier voyage.

LA THÉRAPIE TISSULAIRE DANS LE TRAITEMENT DE LA LÈPRE

Par Jean MAUZÉ (*)

Nous avons été amenés à nous intéresser à la tissulothérapie, en 1951. A cette époque les publications sur les travaux de Filatov nous ont incité à préparer des implants et des extraits amniotiques pour le traitement des plaies atones, si fréquentes en pays tropical. Si la greffe d'implants n'a pas donné des résultats satisfaisants, par contre les pansements et les injections avec l'extrait amniotique, ont été et sont remarquables entre les mains de nos confrères des services hospitaliers.

Tout naturellement, nous avons pensé, avec d'autres chercheurs d'ailleurs, que ce moyen thérapeutique pourrait donner des résultats intéressants dans certaines formes de lèpre, en particulier dans les formes ouvertes (mal perforant, plaie) et peut-être toutes les fois qu'on note une déficience organique du malade qui réagit mal au traitement classique aux sulfones.

Nous avons utilisé des extraits amniotiques en pansements et en injections intramusculaires ; très rapidement, nous avons été amenés à concentrer à 50 o/o les extraits destinés aux pansements. Ceux destinés aux injections intramusculaires le sont à 10 o/o.

Nous avons traité au total 50 lépreux dont 30 pour pansements et 20 par injections ; tous les malades traités par pansements avaient des maux perforants plantaires.

Parmi les 20 traités par injections, on notait :

1 paralysie faciale avec perforant plantaire.

10 paralysies cubitales avec fonte des muscles des mains et perte de la force de ces mains.

2 paralysies cubitales et steppage des deux pieds.

7 paralysies cubitales avec perforant plantaire.

Dans tous les cas (malades traités par pansements et par injections), il s'agit de malades traités depuis au moins 3 ans par les sulfones et les dérivés sulfonés, sans succès ; toujours le traitement sulfoné a été poursuivi avec celui pratiqué avec les extraits amniotiques.

Après 3 ans d'expérience, nous sommes amenés à conclure ceci :

Thérapie locale : elle agit toujours sur les plaies et les perfo-

(*) Séance du 9 juin 1954.

rants plantaires en 2 ou 3 mois. Dans le cas de perforants plantaires, si elle est associée aux injections d'extrait amniotique, le temps de cicatrisation est réduit du 1/3 environ.

Thérapie parantérale : à raison de 4 cm^3 en I. M. une ou deux fois par semaine l'action est remarquable sur les plaies et les perforants, mais aussi et c'est là ce qui nous paraît intéressant : sur les paralysies, les fontes musculaires et l'élément douleur. La force musculaire est bien souvent récupérée, tout au moins en partie. Non seulement la progression des troubles est arrêtée mais il y a régression extrêmement sensible même de la fonte musculaire des éminences thénar et hypothénar. La motilité des doigts paralysés en griffe est 8 fois sur 10 récupérée d'une façon très appréciable et pour le moins utile au malade. Toutefois, si le traitement est arrêté plus de 3 mois, les troubles réapparaissent.

La thérapie tissulaire d'extrait amniotique paraît agir en synergie avec les traitements spécifiques antihanséniens et augmenter les moyens de défense de l'organisme malade.

En conclusion, nous dirons que l'extrait amniotique à 50 o/o utilisé en pansement et à 10 o/o en injections intramusculaires a donné, entre nos mains, des résultats appréciables, chez des lépreux atteints de troubles trophiques que le seul traitement sulfoné ou chaulmoogrique n'améliorait pas.

Institut Pasteur de la Guadeloupe.
Dispensaire hansénien de Pointe-à-Pitre.

Discussion.

M.-L.-R. Montel. — J'ai fait quelques inclusions de placenta conservé, dans la peau, au flanc de lépreux atteints de maux perforants plantaires, je n'ai pas observé de résultats nets.

ÉTUDE D'UN VIRUS HERPÉTIQUE ISOLÉ A L'INSTITUT PASTEUR DE SAIGON D'UNE ENCÉPHALITE HUMAINE A ÉVOLUTION MORTELLE

Par H. ARNOULT, P. DESTOMBES et P. LESTRADE (*)

A partir de substance cérébrale d'un Européen, mort d'encéphalite à Saïgon en novembre 1953, nous avons isolé un virus herpétique. Il s'agissait d'un militaire qui venait d'arriver à Saïgon

(*) Séance du 7 juillet 1954.

après un séjour de plus de deux ans au Tonkin, où l'encéphalite japonaise type B est assez répandue comme viennent de le démontrer Prévot et Puyuelo (2). Aussi recherchions-nous ce virus et avons-nous été surpris de mettre en évidence un virus herpétique qui fut authentifié par le docteur Lépine que nous remercions ici.

1° Observation du malade

Le caporal chef B... terminait au mois d'octobre 1953, un séjour de plus de deux ans au Tonkin : il avait été soumis le 26 octobre 1953 avant son départ du Nord Vietnam aux vaccinations réglementaires : revaccination antivariolique suivie de réaction d'immunité et vaccination anticholérique supportée normalement.

A Saïgon où il attendait son embarquement pour la Métropole, le sujet se plaint de céphalées et le 31 octobre il est hospitalisé à l'hôpital de Choquan pour délire avec hyperthermie. Ce délire est doux et tranquille ; le malade a l'allure d'un typhique. On note une incontinence d'urine ; l'examen neurosomatique est par ailleurs négatif. Une ponction lombaire permet de constater que le liquide céphalo-rachidien est sensiblement normal. La température reste en plateau et, après 5 jours passés à l'hôpital de Choquan, le malade est transéaté dans le service de Neurologie de l'hôpital Grall, où l'un de nous constate une note encéphalitique nette avec des troubles de la conscience, sans coma, avec des myoclonies faciales et du trismus.

Le 7e jour, le tableau clinique est le suivant :

— coma vigile, mais abolition du réflexe de déglutition ;

— épilepsie Bravais-Jacksonnienne débutant par l'hémiface gauche ;

— œdème considérable de la papille surtout marqué à gauche ;

— azotémie extra-rénale à 1 g. 48 ;

— la ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien subnormal (simple hyperalbuminorachie à 0 g. 48, glucose : 1 g. 10, cellules : 6 lymphocytes).

Le malade est soumis à l'hibernation artificielle et montre une résistance remarquable au 4.560 R. P. dont il reçoit 11 cm³ en perfusion. Le Largactil n'amène aucune modification du tableau clinique et le malade décède dans l'obstruction bronchique après 11 jours de maladie.

Anatomie pathologique. — A l'autopsie, on constate un piqueté hémorragique discret et diffus de la substance blanche, sans altération macroscopique des parenchymes nobles.

Par contre, l'examen histopathologique révèle des lésions de méningo-encéphalite de type viral consistant en une infiltration lymphocytaire de la pie-mère avec importante congestion vasculaire et extravasation fréquente d'hématies. L'infiltration périvasculaire est plus marquée au niveau des sillons corticaux.

L'examen du tissu nerveux montre, aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise, des vaisseaux et des capillaires très dilatés et congestionnés. Il existe une périvascularité assez marquée et généralisée par surcharge des espaces de Virchow-Robin en lymphocytes.

Raréfaction des grandes cellules pyramidales. Discrète infiltration

interstitielle diffuse à cellules rondes. Absence de foyers de nécrose ou de foyers d'infiltration aiguë à polynucléaires.

Cet ensemble de lésions évoque une méningo-encéphalite à virus.

2° Isolement du virus

Le 7 novembre 1953, nous fut adressé un fragment de substance cérébrale qui avait été prélevé avec toute l'asepsie souhaitable peu de temps après le décès du malade. Nous avons immédiatement préparé une émulsion au 1/20 en eau physiologique. Avec cette émulsion nous avons inoculé différents animaux.

— 2 lapins, 1 par voie intracérébrale, 1 par voie intrapéritonéale,

— 12 souris, 6 par voie intracérébrale, 6 par voie intrapéritonéale,

— 2 cobayes, 1 par voie intracérébrale, 1 par voie intrapéritonéale,

— 1 singe, par voie intracérébrale (*Macacus cynomolgus*).

Tous ces animaux furent mis en observation. Le singe et les cobayes ne présentèrent aucun trouble.

Par contre, le lapin et les souris inoculés par voie intracérébrale ont fait une maladie expérimentale que nous avons reproduite en série chez ces mêmes animaux en utilisant la même voie d'inoculation.

Maladie expérimentale de la souris. — L'inoculation intracérébrale provoque régulièrement la mort de la souris dans un délai variant de 3 à 6 jours. Après une élévation thermique assez marquée, apparaissent brusquement des phénomènes d'excitation très importants accompagnés de troubles de l'équilibre et de phénomènes convulsifs. La mort survient moins de 12 heures après l'apparition de ces troubles nerveux. Elle se produit parfois au cours d'une crise paroxystique. On ne constate aucune paralysie.

Etude anatomo-pathologique du cerveau des souris. — 18 encéphales ont été étudiés histologiquement : 2 à l'isolement, 6 au 1er passage, 5 au 2e passage, 3 au 3e passage, 2 au 4e passage.

Les coupes frontales étaient faites au 1/3 postérieur du cerveau, obliquement d'arrière en avant.

Tous les cerveaux présentaient des lésions superposables dont l'intensité ne variait que dans une faible mesure.

Le phénomène le plus constant était une vasodilatation considérable avec congestion très marquée aboutissant à des hémorragies de voisinage qui siégeaient au niveau de la pie-mère et surtout des cavités ventriculaires (ventricule latéral et plus encore 3e ventricule). Ces phénomènes vasculaires s'accompagnaient d'une

infiltration cellulaire très importante et toujours mixte à polynucléaires et lymphocytes. Ces infiltrats avaient entraîné dans le tissu nerveux voisin un œdème important.

Il existait souvent de petits îlots à polynucléaires en plein parenchyme, à distance des cavités.

Nous avons noté des altérations dégénératives des cellules pyramidales, et, plus souvent encore, une atteinte des cellules ganglionnaires des diverses couches des cornes d'Ammon.

Ces cellules étaient pycnotiques et les zones blanches voisines des couches ganglionnaires étaient souvent œdémateuses et même hémorragiques.

En bref il s'agit de lésions méningo-encéphalitiques de type viral.

Maladie expérimentale du lapin. — L'inoculation intracérébrale provoque régulièrement la mort du lapin en 4 à 5 jours. On assiste, comme chez la souris, à une élévation thermique. 24 heures avant l'exitus, l'animal commence à baver abondamment puis présente des troubles nerveux : mouvements de manège, excitation, tremblement, myoclonies, puis crises convulsives. L'évolution de la maladie est toujours très rapide et ne s'accompagne jamais de troubles paralytiques.

Etude anatomo-pathologique du cerveau de lapin. — Les lésions histologiques étudiées sur dix lapins sont du même type que chez la souris mais d'intensité plus accentuée.

La vasodilatation et la congestion des vaisseaux et capillaires corticaux et ventriculaires sont extrêmes et s'accompagnent d'hémorragies voisines. Les infiltrats cellulaires sont très développés et de type toujours mixte à polynucléaires et lymphocytes.

La périvascularite intraparenchymateuse est fréquente et des foyers inflammatoires, les plus souvent à polynucléaires, existent dans le cortex. Les cellules pyramidales de certains secteurs sont en pycnose.

Ici encore, les lésions inflammatoires sont celles d'une méningo-encéphalite de type viral.

3° Entretien du virus isolé

Ce virus est très facilement entretenu sur encéphale de lapin et sur encéphale de souris. La souche lapin, inoculée à la souris, produit chez cet animal les mêmes symptômes que la souche entretenue sur souris et réciproquement. Aussi, par mesure de commodité et d'économie, avons-nous arrêté les passages sur souris et entretenons-nous le virus B... sur encéphale de lapin.

Aussi bien sur souris que sur lapin le virus est pratiquement fixé et la maladie, un peu plus rapide chez la souris, évolue en 4-5 jours.

Etude du virus herpétique B

A. *Titrage de la virulence sur encéphale de lapin.* — A partir d'une émulsion au 1/20 du cerveau du lapin 30 (13e passage) nous avons fait des dilutions 1/100, 1/1.000, 1/10.000, 1/100.000 et 1/1.000.000.

Avec chaque dilution nous avons inoculé deux lapins (0 cm³ 5 par voie sous dure-merienne). Ces inoculations ont provoqué une encéphalite mortelle chez tous les lapins, sauf chez un de ceux qui avait reçu la dilution 1/1.000.000. Le titre courant des virus herpétiques est de 1.000 à 10.000. Notre souche a donc une activité très marquée comparable à celle étudiée par Lefèvre de Arric (1).

Dilutions	Lapin n°		Lapin n°	
1/20	1	Mort 4e jour	2	Mort 6e jour
1/100	3	» 4e »	4	» 5e »
1/1.000	5	» 5e »	6	» 6e »
1/10.000	7	» 5e »	8	» 5e »
1/100.000	9	» 8e »	10	» 8e »
1/1.000.000	11	Survie	12	» 8e »

B. *Inoculation par scarification de la cornée du lapin.* — Une émulsion du cerveau 30 (13e passage), déposée sur les cornées scarifiées de deux lapins a provoqué l'apparition de la kérato-conjonctivite typique qui fut suivie d'une encéphalite mortelle confirmée histologiquement. La mort survint au bout de 8 jours pour l'un des lapins, au bout de 14 jours pour l'autre.

Pouvoir pathogène pour le cobaye.

a) *Epreuve intracérébrale.* — A l'isolement, le virus B... inoculé par voie intracérébrale au cobaye n'avait provoqué aucun trouble. Avec le cerveau du lapin 30 (13e passage) les résultats furent différents. Sur 4 cobayes inoculés, 3 sont morts d'encéphalite herpétique au 3e, 6e et 7e jour respectivement ; le 4e a survécu. Les lésions histologiques étaient caractéristiques.

b) *Inoculation par scarification de la cornée.* — Toujours avec le cerveau du lapin 30, nous avons scarifié et inoculé la cornée de 3 cobayes qui n'ont présenté ni kératite, ni encéphalite, ni aucune autre manifestation pathologique.

Pouvoir pathogène pour le singe (Macacus cynomolgus).

L'inoculation intracérébrale de 0 cm³ 5 de l'émulsion du cerveau du lapin 30 (13e passage) n'a donné aucun résultat, comme à l'isolement du virus.

Le virus B... possède une activité très marquée pour le lapin et la souris. Les passages ont permis de le rendre pathogène pour le cobaye par la voie intracérébrale. Par contre, il n'est pas pathogène actuellement pour le singe *Macacus cynomolgus*.

M. le professeur Lépine, à qui nous avons adressé ce virus, a répondu « La tentative d'isolement du virus herpétique sur cerveau et cornée de lapin est positive ».

Conclusion

Au Vietnam, les encéphalites à virus sont assez fréquentes. Jusqu'à une époque récente, le diagnostic n'était basé que sur les signes cliniques. On doit, chaque fois que la chose est possible, tout mettre en œuvre pour isoler le virus en cause. On arrivera ainsi à établir l'inventaire des agents encéphalitogènes au Vietnam. Au Nord Vietnam viennent d'être isolées et identifiées plusieurs souches de virus de l'encéphalite japonaise type B.

Dans le cas d'encéphalite humaine étudié, nous avons isolé un virus herpétique que nous entretenons et qui est doué d'un grand pouvoir pathogène pour les animaux réceptifs.

Nous ne chercherons pas à reprendre ici la discussion sur le rôle du virus herpétique dans les encéphalites soit primitives, soit secondaires (post-vaccinales) où il semble bien n'agir qu'en tant que « virus de sortie ».

Nous versons cette observation au dossier des encéphalites herpétiques contre l'hypothèse d'un neurotropisme du virus vaccinal, hypothèse qui aurait pu cliniquement être évoquée.

Cette étude nous permet de penser que le virus herpétique peut jouer un rôle dans l'étiologie des encéphalites au Vietnam à moins qu'il ne s'agisse, pour ce militaire européen, que d'un événement isolé et rare sans relation avec la pathologie du Sud Est asiatique.

Institut Pasteur-Saïgon,
Hôpital Grall-Saïgon.

Bibliographie

(1) Lefèvre de Arric. — Action des agents de pseudo-atténuation sur l'activité du virus de l'Herpès. *C. R. de la Société de Biologie*, 1925, **102**, 759-761.

(2) Puyuelo (R.) et Prévot (M.). — Note préliminaire basée sur l'étude de 98 cas d'encéphalite saisonnière dans les troupes Franco-vietnamiennes du Tonkin. Essai d'isolement d'un virus encéphalitogène. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 872-877.

PREMIÈRE IDENTIFICATION DU VIRUS DE L'ENCÉPHALITE B JAPONAISE AU VIET-NAM

Par M. PRÉVOT, R. PUYUELO, V. B. PHILPOT Jr. et A. GUICHENEY (*)

Dans une note préliminaire deux d'entre nous (8) ont publié une étude clinique et biologique de 98 cas d'encéphalites saisonnières observées dans les Troupes Franco-Vietnamiennes du Nord Viet-Nam.

On y trouve résumé le résultat de recherches poursuivies depuis 2 ans et les auteurs concluent de l'étude des deux souches isolées et des cas cliniques observés par eux qu'il semble s'agir d'encéphalite B japonaise. L'isolement d'une troisième souche fut pour les mêmes auteurs (9) l'occasion de présenter ces mêmes conclusions devant la Société Vietnamo-Française de Biologie à Hanoï.

En effet, la sensibilité élective de la souris inoculée par voie intracérébrale, la durée de la période d'incubation chez cet animal (4 à 6 jours), l'aspect clinique de la maladie expérimentale avec fréquence des phénomènes paralytique surtout marqués aux pattes postérieures, la transmissibilité régulière de l'affection de souris à souris par passages cerveau-cerveau, la non-réceptivité du lapin et du cobaye, correspondaient au comportement du virus du type B de l'encéphalite japonaise, en se référant aux descriptions des auteurs français, américains et japonais, tels que Dumas (1), Inada (3) (4), Kobayashi (5), Levaditi et Lépine (6), Mitamura et al. (7), Rivers (10), Vaucel (11), etc...

Par ailleurs, au point de vue clinique chez l'homme, Puyuelo avait observé dans la grande majorité des cas une symptomatologie ayant une particulière analogie avec les descriptions cliniques données par différents auteurs, notamment Dickerson et al. (2), Rivers (10), Webster et Fite (12)...

Grâce à l'obligeance de la Mission Economique et Technique Américaine au Viet-Nam et en particulier de M. Emil Kotcher que nous remercions ici bien vivement, nous avons eu la possibilité d'adresser en septembre 1953 les 2 souches alors isolées (souche *Mohamed* et souche *Delisle*) au Laboratoire 406 pour l'étude des

(*) Séance du 7 juillet 1954.

Viroses et des Rickettsioses, qui se trouvait alors à Tokyo et qui a entrepris de nombreuses recherches épidémiologiques sur l'Encéphalite B japonaise, celle-ci ayant sévi de façon notable parmi les troupes américaines stationnées en Corée ainsi qu'en témoigne la relation de Dickerson et al. (2).

Les épreuves d'identification poursuivies par l'un de nous (Philpot) dans ce laboratoire, ont permis d'affirmer l'existence, dans les 2 cerveaux de souris expédiés, d'un agent transmissible par voie intracérébrale à la souris et semblable antigéniquement au virus de l'encéphalite B japonaise.

En effet, l'étude de la réaction de fixation du complément donne les résultats suivants :

Une dilution au 1/16 de l'antigène préparé avec le cerveau de souris provenant de la souche *Mohamed*, fixe 1,8 à 2 unités de complément en présence de 4 unités d'antisérum d'encéphalite B japonaise de cobaye type Nakayama.

Le même résultat a pu être obtenu dans les mêmes conditions au moyen d'un antigène préparé avec le cerveau de souris de la souche *Delisle*.

Les deux souches isolées à Hanoï permettaient donc d'affirmer pour la première fois au Viet-Nam l'existence du virus de l'Encéphalite B japonaise.

Isolement d'une 3e souche. — Poursuivant nos recherches et dans l'attente d'une confirmation par le Laboratoire 406, nous avons pu isoler en novembre 1953 une 3e souche dont le comportement biologique est en tous points semblable aux 2 souches précédemment isolées et identifiées au virus B japonais. Elle a été obtenue, comme les 2 premières, par inoculation intracérébrale à la souris de 0 ml. 03 d'une émulsion de cerveau d'un marocain du nom de Djillali hospitalisé dans le service du Médecin-Capitaine Guicheney à l'Hôpital Lanessan à Hanoï. Ce malade est décédé 2 heures après son admission à l'hôpital.

Ce marocain présentait un syndrome pré-comateux avec fièvre élevée, areflexie totale et flaccidité complète des membres, rétention d'urine, paralysie diaphragmatique, paralysie de la phonation et de la déglutition.

Le L. C.-R. donnait les renseignements suivants :

B.-W. négatif
Protéines totales : 0,35 par litre ;
Glucose : 0,56 ;
Chlorures : 7 g. ;
Cytologie : 199 lymphocytes par mm³
Culture : négative

A l'autopsie, on ne nota qu'une hyperhémie cérébrale généralisée.

L'inoculation de substance cérébrale de *Djillali* par voie intracrânienne au lapin et au cobaye n'ont donné lieu à aucun trouble évident chez ces animaux. Mais la même inoculation pratiquée chez la souris a provoqué la mort de tous les animaux inoculés. Ceux-ci ont présenté un syndrome encéphalitique typique et des paralysies surtout marquées aux pattes postérieures.

Cette 3e souche (souche *Djillali*) a été également adressée à son 9e passage cerveau-péritoine au Laboratoire 406 pour qu'on y poursuive son étude.

En résumé, nous rapportons pour la première fois au Viet-Nam l'isolement de 3 souches de virus encéphalitogène et les épreuves d'identification faites pour les 2 premières apportent la preuve de l'existence au Viet-Nam de l'Encéphalite japonaise du type B.

Hôpital de Lanessan-Hanoi
Institut Pasteur-Hanoï
Laboratoire pour l'Etude des Viroses
et des Rickettsioses-San Francisco.

Bibliographie

(1) Dumas (J.). — Bactériologie médicale, 1 vol., Flammarion, Paris, 1951.
(2) Dickerson (R. B.), Newton (J.) et Hansen (J. E.). — M. M. C., U. S. A. *Am. J. Med.*, 12, 277-288, mars 1952).
(3) Inada. — *Presse médicale*, 1938, 43, 581.
(4) Inada. — *Presse médicale*, décembre 1937, 29, 1885.
(5) Kobayashi. — *Kitasato Arch. Exp. Med.*, 1940. 17-45.
(6) Levaditi (C.) et Lépine (P.). — Les ultra-virus des maladies humaines, 2e éd., 2 vol., Maloine. Paris 1948.
(7) Mitamura, Kitaoka, Watanabe Okubo et Tenjin. — *Trans. Soc. path. Japon* 1936, 26, 429; 1937, 27, 573; 1938, 28, 135.
(8) Puyuelo (R.) et Prévot (M.). — Note préliminaire sur l'étude de 98 cas d'encéphalite saisonnière dans les Troupes Franco-Vietnamiennes du Tonkin. Essais d'isolement d'un virus encéphalitogène. *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1953, 46, 872-877.
(9) Prévot (M.) et Puyuelo (R.). — L'encéphalite japonaise au Viet-Nam. Société Vietnamo-française des Sciences biologiques. *Extrême-Orient Médical.* Séance du 24 février 1954, sous-presse).
(10) Rivers (T. M.). — Viral and Rickettsial Infections of Man, 175, (J. B. Lippincot Cy, Philadelphie, 1948).
(11) Vaucel (M.). — *Médecine Tropicale*, 2 vol., Flammarion, Paris, 1952.
(12) Webster et Fite. — *Science*, 1933, 78, 463.

SUR DES INFECTIONS MIXTES DE LA SOURIS A SPIROCHÈTES RÉCURRENTS ET *PLASMODIUM BERGHEI*

Par J. COLAS-BELCOUR et G. VERVENT (*)

Dans un récent travail paru dans ce même *Bulletin*, M. SICART (1) nous a rapporté ses observations, très suggestives, sur un antagonisme existant entre la fièvre récurrente et le paludisme : il a observé la coexistence dans la même habitation de malades atteints de fièvre récurrente ou de paludisme, mais jamais des deux simultanément ; il a en outre constaté l'absence de paludisme au cours des deux années qui suivirent l'épidémie de récurrente mondiale tunisienne parmi les nombreux récurrentiels guéris, plus d'un millier et demi, recensés par lui dans la région de Tebourba. Ces observations d'une valeur presque expérimentale lui firent penser qu'il existerait, pour les hématozoaires du paludisme (qu'il s'agisse de *P. vivax* ou *P. falciparum*), chez l'homme guéri d'une récurrente, une immunité d'une durée au moins égale à celle acquise pour les spirochètes récurrents homologues.

Nous nous sommes donc demandé comment se comporteraient les souris guéries des spirochétoses les plus diverses vis-à-vis du paludisme des rongeurs, *P. berghei*. A la vérité, nous avions déjà commencé une étude expérimentale sur cette question dès 1951, mais en envisageant surtout le problème en sens inverse, c'est-à-dire l'existence possible d'une immunité acquise par le paludisme contre une spirochétose ultérieure ; nos premiers résultats peu encourageants nous firent abandonner nos recherches : les souris guéries de *P. berghei*, comme les paludéens tunisiens de SICART, restaient sensibles aux spirochétoses.

Ces derniers temps nous avons mis de côté une vingtaine de souris guéries des diverses souches de *Borrelia* que nous entretenons au laboratoire ; elles appartenaient aux espèces suivantes :

B. microti reçue le 9 janvier 1951 de l'Institut Pasteur de Téhéran ayant pour origine le cerveau d'un hamster capturé à Hessarek (Iran) : *3 souris* qui furent réinfectées avec *P. berghei*, 33, 46 et 70 jours après leur inoculation initiale. La spirochétémie avec cette souche disparaissant en moyenne le 16e jour, ces souris étaient donc négatives depuis 17, 50 et 54 jours.

B. merionesi reçue de l'Institut Pasteur de Casablanca sur ornithodore nourri sur rat infecté de cette souche isolée à Goulimine

(*) Séance du 7 juillet 1954.

(Maroc) : *3 souris* qui furent réinfectées avec *P. berghei* 30, 30 et 67 jours après leur inoculation initiale; la spirochétémie avec cette souche disparaissant en moyenne 15 jours après, ces souris étaient donc négatives depuis 15, 15 et 52 jours.

B. duttoni : souche « Ouzilleau ». Cette souche originaire du Congo français a été conservée depuis plus de vingt ans au laboratoire de l'I. P. par passages sur rat ou souris : 4 souris qui furent réinfectées avec *P. berghei* 28, 33, 33 et 41 jours après leur inoculation initiale. La spirochétémie avec cette souche disparaissant en moyenne le 19e jour, ces souris étaient donc négatives depuis environ 9, 14, 14 et 22 jours.

B. duttoni souche « Congo belge », reçue du professeur Schwetz; elle est originaire de Kasenyi près de Bunia (Lac Albert) et a été isolée d'un lot d'ornithodores *(Ornithodoros moubata)* le 3 octobre 1949 en notre laboratoire où elle a été conservée depuis lors : *5 souris* qui furent réinfectées avec *P. berghei*, 28, 34, 34, 37 et 145 jours après leur inoculation initiale. La spirochétémie avec cette souche disparaissant en moyenne le 16e jour, ces souris étaient donc négatives depuis environ 12, 18, 18, 21 et 129 jours.

B. duttoni souche « Raz » provenant de l'Institut Pasteur de Tananarive (Madagascar) où elle fut isolée du L. C.-R. d'un malade a été conservée au laboratoire depuis le 5 juillet 1949 : *4 souris* qui furent réinfectées 28, 33, 33, 33 jours après leur inoculation initiale. La spirochétémie avec cette souche disparaissant en moyenne le 20e jour, ces souris étaient donc négatives depuis environ 8 jours, 13, 13 et 13 jours.

La souche de *P. berghei* originaire du Congo belge, est entretenue au laboratoire sur souris et les réinoculations d'épreuve furent faites par voie intrapéritonéale avec une goutte de sang riche en plasmodies. Des frottis de sang périphérique furent faits journellement et le pourcentage de plasmodies établi par rapport au nombre des hématies.

Les résultats peuvent se résumer ainsi :

Toutes nos souris réinoculées, quelle que soit la souche de *Borrelia* de leur infection initiale ou l'intervalle de temps écoulé entre le début de leur négativité et leur réinoculation avec *P. berghei*, prirent l'infection paludéenne si la durée de survie permettait l'évolution du paludisme; trois d'entre elles guéries d'une récurrente soit à *B. merionesi*, soit à *B. duttoni* (souche « Congo belge », ou « Raz ») moururent en effet prématurément peu après leur réinoculation avec le *Plasmodium*.

Les mortalités observées chez nos souris réinoculées avec notre souche de *P. berghei* qui tuait la souris en moyenne au bout de 12 jours furent plutôt précoces et nulle augmentation de résistance

des rongeurs se traduisant par une plus longue survie ne fut constatée :

Les souris à *B. microti* moururent après 7, 11, 12 jours ;
Les souris à *B. merionesi* moururent après 1, 6, 6 jours ;
Les souris à *B. duttoni* (s. « Ouzilleau ») 5, 5, 15 jours ;
Les souris à *B. duttoni* (« Congo belge ») 2, 3, 5, 7, 9 jours ;
Les souris à *B. duttoni* (s. « Raz ») 2, 3, 5, 7 jours.

Les dates d'apparition des plasmodies dans le sang périphérique furent également sensiblement les mêmes chez les animaux réinoculés que chez les témoins.

Chez trois d'entre elles cependant dont nous donnons les observations, les réinoculations de *P. berghei* furent suivies de la réapparition des spirochètes dans le sang périphérique.

Observation I. — La souris *BG* inoculée le 17 février 1954 avec *B. microti* est réinoculée 70 jours plus tard par voie intrapéritonéale, avec du sang riche en *P. berghei* (++++) ; le 2e jour après la réinoculation, son sang est négatif ; le 3e jour, il existe de rares plasmodies (0,34 o/o du nombre des hématies) ; le 5e jour, ces hématies ont sensiblement augmenté (4,4 o/o) et apparaissent alors des spirochètes (0,08 o/o) ; le 6e jour, les plasmodies augmentent toujours (9,5 o/o) et les spirochètes de même (0,37 o/o) ; le 7e jour, la souris est trouvée morte.

Observation II. — La souris JDr inoculée le 4 décembre 1953 avec *B. duttoni* (souche « Congo belge » est réinoculée 145 jours plus tard avec du sang infecté de *P. berghei* (++++) ; examiné le 2e jour après sa réinoculation, le sang est encore négatif ; le 3e jour, des plasmodies existent mais peu abondantes (0,52 o/o) ; le 5e jour, elles augmentent en nombre (2,32 o/o) et apparaissent des spirochètes (0,83 o/o) ; le 6e jour, les plasmodies se font plus rares (1,95 o/o) et les spirochètes plus fréquents (9,37 o/o) ; cette inversion du parasitisme plasmodies et spirochètes s'accompagne en outre d'une anémie sanguine importante (*) ; le 7e jour, le pourcentage des plasmodies est encore diminué (1 o/o) mais également celui des spirochètes (5,78 o/o) ; le 8e jour, le nombre des plasmodies reste stationnaire (1 o/o) et celui des spirochètes s'élève sensiblement (8,3 o/o) ; le 9e jour, les plasmodies ont une légère tendance à réaugmenter (2 o/o), les spirochètes sont de plus en plus nombreux (13,3 o/o) ; le 10e jour, le chiffre des plasmodies (8 o/o) dépasse celui des spirochètes (0,52 o/o) ; les altérations du sang, l'aspect fantômatique des globules dus à une hémolyse intense, les nombreuses rosaces de l'hématozoaire plus ou moins désagrégées rendent d'ailleurs difficiles les numérations. La souris *JDr* est trouvée morte le 11e jour.

(*) Semblable inversion a été observée dans le paludisme humain par E. Metzger (*Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*, 1926, **47**, f. 6, 545-554) : des paralytiques généraux infectés de récurrentes puis de paludisme, à la suite de l'accès thermique présentaient des hématozoaires alors que les spirochètes disparurent. Le paludisme était-il coupé par la quinine, les spirochètes réapparaissaient.

Rappelons que l'antagonisme spirochète-trypanosome a fait l'objet des observations et discussions de nombreux auteurs.

Observation III. — La souris *BDr.* inoculée le 16 avril 1954 avec *B. duttoni* (souche « Ouzilleau ») est réinoculée 33 jours plus tard avec du sang infecté de *P. berghei* (++++) : cette souris ne fut positive qu'environ 19 jours. Examinée le 2e jour après sa réinoculation, elle était négative ; le 3e jour, les plasmodies apparaissaient rares (0,02 o/o du nombre des hématies) et augmentaient en nombre les 5e (0,04 o/o), 6e (0,2 o/o) et 7e (2 o/o) ; le 8e jour, alors que le chiffre des *P. berghei* semblait stationnaire, 2, 1 o/o (contrairement aux autres souris réinoculées, chez lesquelles les plasmodies, une fois apparues dans le sang, s'y multipliaient rapidement), *on constatait la présence d'un spirochète* ; les jours suivants, le chiffre des plasmodies après avoir très légèrement augmenté, devait par la suite régresser ; au 9e jour, les plasmodies représentaient 2,3 o/o ; au 10e jour 2,5 o/o ; au 11e jour 1,9 o/o ; au 12e jour 0,9 o/o ; au 13e jour 0,9 o/o et au 14e jour, veille de la mort du rongeur, 0,4 o/o ; des examens répétés ultérieurement du sang de cette souris dont l'infection à *P. berghei* lente et faible ne fut jamais comparable à celles des autres réinoculées ou des témoins, ne révélèrent la présence d'aucun spirochète ; il est vraisemblable qu'il existait cependant une spirochétémie qui n'aurait été mise en évidence que par l'emploi conjugué des gouttes épaisses et des inoculations à l'animal.

De l'étude de ces 3 observations, surtout des deux premières, il ressort que des souris apparemment guéries de leur récurrente si l'on s'en tient aux examens du sang périphérique, mais qui conservent une infection centrale métacritique peuvent, sous l'influence d'une réinoculation avec *P. berghei*, présenter à nouveau une spirochétémie notable. Ces faits ont pu être mis en évidence chez des animaux infectés, dans un cas avec *B. microti*, dans les deux autres avec deux souches différentes de *B. duttoni*. La souris faisant l'objet de la dernière observation n'a présenté qu'une spirochétémie minime et fugace analogue à celle parfois observée dans les expériences d'immunité croisée, lors de la réinoculation d'une souche homologue et qui caractérise l'accès des « prémunis », mais la mort du rongeur ne survint qu'après une courbe d'infection plasmodiale tout à fait différente des autres souris réinoculées et des témoins.

De nombreux auteurs ont constaté, dans le sang périphérique d'animaux apparemment guéris mais atteints d'une infection latente métacritique, cette réapparition d'une spirochétémie sous l'influence d'une trypanosomiase naturelle ou expérimentale : E. Savini (2), chez des souris de passages de *Tryp. brucei*, constata dans le sang de certaines d'entre elles (4 sur 62) la présence d'un spirochète, pour lui d'origine intestinale, qu'il dénomma *Spirochæta naganophila* et que R. Vinzent (3) retrouva chez des animaux inoculés avec *Tryp. somaliense* ; il en fut de même chez des rongeurs antérieurement atteints de spirochétose hispano-africaine à *B. hispanica*, souris et rats réinoculés avec *Tryp. brucei*, *Tryp. gambiense* (P. Aznar) (4) ou cobayes, il est vrai, splénectomisés avant leur réinfection par *Tryp. marocanum* (H. Velu, L. Balo-

zet, G. Zottner) (5); ces mêmes observations furent faites chez des souris guéries d'une spirochétose à *B. duttoni* et réinoculées avec *Tryp. brucei* (M. Delorme, T. E. Anderson) (6) ou *Tryp. equiperdum* (A. Vaisman) (7); H. Galliard (8) après avoir expérimenté sur des infections expérimentales avec divers spirochètes récurrents suivies de l'inoculation du nagana, attira cependant l'attention sur le caractère plutôt exceptionnel de ces récurrentes tardives. Quant à la réapparition d'une spirochétose sous l'influence d'une réinfection par un sporozoaire, nous n'en avons relevé qu'une observation, celle d'un cas fortuit dû à de Blieck (9); il s'agissait en l'occurrence, d'un veau des Indes Néerlandaises, inoculé avec un sang infecté de *Piroplasma bigeminum Theileria mutans* et *Anaplasma* sp., qui présenta, peu avant sa mort, de nombreux spirochètes inoculables aux seuls bovins et que l'auteur rapporta à *Sp. theileri* Laveran 1902.

En conclusion, nos observations expérimentales sur la souris apparemment guérie de la récurrente à tique et réinoculée avec *P. berghei*, si elles ne peuvent être comparées aux observations recueillies en Tunisie par Sicart, n'ont pas permis cependant de mettre en évidence une immunité croisée entre spirochètes et ce *Plasmodium*. Toutes nos souris antérieurement infectées de spirochètes ont pu être réinoculées avec succès de *P. berghei*; chez certaines d'entre elles, cette réinoculation a été suivie d'un réveil de leur infection métacritique et d'une réapparition de leur spirochétémie, qu'il s'agisse de *B. microti* ou de *B. duttoni* : cette spirochétose secondaire pouvait parfois s'accompagner d'une régression du nombre des plasmodies du sang (obs. 2) ou d'une atténuation apparente de l'accès paludéen (obs. 3).

Bibliographie

(1) Sicart (M.). — *Ball. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 3, 377-380.
(2) Savini (E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, 12, 956-958.
(3) Vinzent (R.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, **95**, 23, 286-288.
(4) Aznar (P.). — *Archivios del Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII*, 1926, **4**, 4, 121-127.
(5) Velu (H.), Balozet (L.) et Zottner (G.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **106**, 12, 1092-1094
(6) Delorme (M.), Anderson (T. E.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, **98**, 14, 1183-1185.
(7) Vaisman (A.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40**, 1, 74-76.
(8) Galliard (H.). — *Ann. Parasitol.*, 1929, **7**, 57-60.
(9) Blieck (L. de). — Veeartsenijkundige Mededeelingen van het Department van Landbouw, nijverheid en handel n° 8, Batavia, 1913.

ON THE SUSCEPTIBILITY OF THE GUINEA PIG TO THE RELAPSING FEVER SPIROCHETE *BORRELIA DUTTONII*

By Gordon E. DAVIS and Willy BURGDORFER (*)

As the relative susceptibilities of certain laboratory animals to the relapsing fever spirochetes have been suggested as one basis for the classification of the spirochetes, it seems pertinent to report the results of certain studies made in this laboratory on *Borrelia duttonii*, which is normally transmitted by the argasid tick *Ornithodoros moubata*.

Origin of Strains

Eight strains of *B. duttonii* were used in these studies. The S. A. strain was received in 1947 in *O. moubata* from Dr. J. H. S. Gear, Johannesburg, South Africa. The Meru strain was received in 1947 in *O. moubata* from Dr. R. B. Heisch, Nairobi, Kenya. The two B. C. strains were received in 1950 and 1954, respectively, in *O. moubata* from Dr. J. Jadin, Belgian Congo. The S. A. and B. C. strains were recovered from patients, while the Meru strain was recovered from *O. moubata*. The strains Ifakara, Mkasu 5, and Tinde were recovered by the junior author of this report from *O. moubata* collected in 1949 in Tanganyika by Professor Rud. Geigy, Swiss Tropical Institute, Basel; the Nairobi strain had been carried in *O. moubata* at the Swiss Tropical Institute since 1948, but its exact origin is unknown.

Methods

The inoculum for each of the S. A., Meru, and B. C. strains consisted of 0.25 ml. of citrated tail-blood from mice on which *O. moubata* had fed. The inocula for the Ifakara and Mkasu 5 strains consisted of 0.25 ml. of citrated tail-blood from mice which had been injected with the triturate of two *O. moubata* nymphs, and the inocula for the Nairobi and Tinde strains consisted of 0.25 ml. of the triturate of six *O. moubata* nymphs.

(*) Séance du 9 juin 1954.

All injections were made subcutaneously. Two white mice were used as controls on the infectivity of each inoculum.

As soon as spirochetes appeared in the tail-blood of the control mice, earliest on the second day and not later than the third day post-inoculation, ear blood of the guinea pigs was examined for spirochetes and such examinations were continued daily for 10 to 14 days during which time two relapses had occurred in the mice. The thick drop, stained by Giemsa's method, was used.

The results reported are based on such examinations and in some instances on the transfer of blood and other tissues from the guinea pigs to white mice.

Results

a) S. A. strain ; four new-born guinea pigs, no infection.

b) Meru strain ; four new-born guinea pigs, no infection.

c) B. C. strain 1 ; three new-born guinea pigs, no infection.

d) B. C. strain 2 ; two adult and two young guinea pigs, no infection. Blood transfers from one adult and one young guinea pig on the fifth and thirteenth days post-injection and brain and liver tissue transfers on the thirtieth day post-injection to white mice, no infection.

Four new-born guinea pig ; — spirochetes were not seen in the usual blood preparations from the guinea pigs over a period of ten days. On the seventh and fifteenth days post-injection, blood was transferred from each guinea pig to two white mice and eight thick drops of blood from each guinea pig were stained by Giemsa's method. Two of the mice which received the blood from one of the guinea pigs on the seventh day became infected. After a very prolonged search, two spirochetes were found in one of the drops of blood. Blood transferred on the fifteenth day failed to infect the recipient mice.

Thirty days post-inoculation and 23 days after the blood of the one guinea pig was shown to be infective, portions of the brain, spleen, and liver were triturated in saline and the triturates were injected separately into each of two white mice, with no resulting infection.

e) Ifakara, Mkasu, Nairobi, and Tinde strains ; five adult and five new-born guinea pigs each, no infection.

Blood from one adult and one young guinea pig which had been injected with the Ifakara strain and from one young guinea pig and one adult which had been injected with the Nairobi strain was transferred to white mice on the fifth and fifteenth days post-inoculation with no resulting infection.

Discussion

It will be noted that by the usual methods of examination, none of the 59 guinea pigs used would be considered as susceptible to *Borrelia duttonii*. There was no characteristic rise in temperature in any of the adult guinea pigs and spirochetes were not found in any of the thick blood examinations. Only one of the 35 new-born guinea pigs was shown to be infected by the transfer of blood to white mice on the seventh day post-inoculation and spirochetes were found in one of eight drops of blood taken on that day only after very prolonged examination.

Néel and Payet (1950) reported on the susceptibility of laboratory animals to three strains of spirochetes recovered from patients in Madagascar. These are presumably *B. duttonii* strains, as the only known tick vector in Madagascar is *O. moubata*. When new-born guinea pigs were injected with massive doses of spirochetes (100 to 150 spirochetes per field) blood transferred on the seventh and fifteenth days post-inoculation proved infective for white mice, although some of the guinea pigs never presented visible spirochetes.

However, in conclusion, these authors place the spirochete from Madagascar in the group which is pathogenic for the rat and the mouse but not in the group which is pathogenic for the guinea pig. This is in complete agreement with our own conclusions based on the study of eight strains of *B. duttonii*.

Dr. M. Baltazard, Director of the Institut Pasteur, Teheran, Iran, has also been unable to demonstrate infection in adult or new-born guinea pigs with the S. A., Meru, and Tinde strains.

These findings are in sharp contrast to the results obtained with *B. hispanica* and *B. persica* for which the guinea pig is the animal of choice, and with *B. hermsii*, *B. turicatæ*, and *B. parkeri* to which the adult guinea pig responds with an elevation of temperature and the typical relapse phenomenon (Davis, 1939). Furthermore, in the new-born guinea pig infected with *B. hispanica* and *B. persica*, there is a continuous spirochetemia for many days.

Conclusion

As a result of these studies with eight strains of *Borrelia duttonii*, five of which were recovered from *O. moubata* and three from patients in widely separated areas, it is concluded that the guinea pig is not susceptible to *B. duttonii* according to the usual methods of examination.

Résumé

La classification des spirochètes faisant entrer en jeu leur pathogénicité pour les animaux de laboratoire, les auteurs rapportent leurs observations sur la sensibilité du cobaye à *Borrelia duttonii*. 8 souches (dont 5 provenant d'*Ornithodoros moubata* et 3 de malades atteints de fièvre récurrente) furent inoculées par voie sous-cutanée, à 59 cobayes dont 35 nouveau-nés. Aucun adulte ne montra, les jours suivants, d'accès fébrile ni de spirochétémie, un des rongeurs nouveau-nés, seul, présenta, le 7e jour qui suivit l'inoculation, quelques rares spirochètes dans les gouttes épaisses faites avec son sang qui se montra, d'ailleurs à cette même date, virulent pour la souris blanche.

En conclusion, le cobaye n'est pas sensible à *B. duttonii*.

U. S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Microbiological Institute, Rocky Mountain Laboratory, Hamilton, Montana.

References

Baltazard (M.). — Personal communication to the senior author.

Davis (Gordon E.). — Relapsing fever. The guinea pig as an experimental animal in the study of *Ornithodoros turicata*, *O. parkeri*, and *O. hermsi* spirochetes. *Pub. Health Rep.*, Sept. 22, 1939, **54**, 1721-1727.

Néel (R.) and Payet (M.). — Fièvre récurrente à tiques de Madagascar, sensibilité des animaux de laboratoire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 186.

LA FIÈVRE RÉCURRENTE EN TURQUIE. PRÉSENCE DANS LE SUD (FRONTIÈRE TURCO-SYRIENNE) D'*ORNITHODORUS ERRATICUS* INFECTÉ D'UN SPIROCHÈTE DU GROUPE *CROCIDURÆ*

Par K. ÖZSAN et N. AKYAY (*)

La fièvre récurrente n'a jusqu'à présent été étudiée en Turquie que sous sa forme épidémique, lorsque ce pays, en même temps que tout le Moyen et le Proche-Orient et l'Europe, était touché par les pandémies périodiques de cette infection.

(*) Séance du 9 juin 1954.

Reconnue pour la première fois en 1901 par Suleyman Numan (1), observée à nouveau pendant la guerre balkanique par Noyan (2), la fièvre récurrente épidémique à poux sévissait à nouveau gravement en Turquie lors de la pandémie de la première guerre mondiale (les statistiques accusent en 1914-1918, 102.647 cas avec 17.966 morts) (Tevfik Saglam), puis en 1920-1923 pendant la guerre de l'Indépendance (5.919 cas avec 287 morts : statistique du Ministère de la Défense nationale). Enfin, la fièvre récurrente épidémique à poux sévissait à nouveau en Turquie lors de la dernière pandémie (1947).

Cependant, en dehors de ces épidémies, la fièvre récurrente continuait d'être signalée en Turquie, en particulier dans les régions Est et Sud-Est du pays, mais seulement sous la forme sporadique, caractéristique des fièvres récurrentes à tiques. L'un de nous, avec Payzin (3) avait déjà abordé la question et signalé la nécessité d'une recherche systématique des ornithodores, vecteurs probables de l'Infection.

*
* *

En juin 1953, nous commencions cette recherche dans la région d'Akçakale à la frontière syrienne (district d'Urfa), où une petite épidémie de 34 cas s'était produite en novembre-décembre 1949. La prospection systématique des maisons et des écuries des villages ne nous permettait de retrouver aucun ornithodore domestique ; par contre, dans les terriers de rongeurs sauvages dans les champs, nous avons pu récolter un certain nombre d'ornithodores de petite taille. Cinq lots provenant du territoire de quatre villages ont été rapportés vivants à Ankara et mis à piquer sur des lapins nouveau-nés, animal signalé par Baltazard et ses collaborateurs (4) comme le détecteur le plus sensible.

De ces cinq lots, un seul (territoire du village de Telhalip) comprenant onze ornithodores, a été trouvé infecté. Le lapin nouveau-né piqué par ce lot est mort après huit jours avec ictère et nombreux spirochètes dans le sang.

Le virus n'ayant pas été conservé (mort accidentelle des animaux de passage), le même lot, qui a subi malheureusement une forte mortalité (trois ornithodores vivants seulement) est mis à nouveau à piquer un mois et demi plus tard sur un lapin nouveau-né, qui s'infecte après sept jours d'incubation. Le passage à quatre rats blancs, puis à deux cobayes donne chez le rat une infection très faible, et pas d'infection visible chez le cobaye. D'autres passages au lapin nouveau-né ou jeune et au rat ont été faits soit avec du sang riche en spirochètes, soit avec le cerveau d'un rat trois mois

après son infection, toujours avec le même résultat : infection intense avec mortalité dans tous les cas chez le lapin nouveau-né, infection intense à rechutes avec ou sans mortalité chez le lapin ayant plus d'une semaine au moment où se déclare l'infection, infection faible chez le rat adulte.

*
* *

Nos ornithodores, envoyés au docteur M. Baltazard, directeur de l'Institut Pasteur de l'Iran à Téhéran, ont été identifiés par cet auteur comme appartenant à la variété naine de l'*O. erraticus*.

La souche isolée tuant le lapin nouveau-né, n'infectant pas le cobaye adulte sous forme visible, doit être rangée dans le groupe *Crociduræ*, selon la classification de ce même auteur (5). Cette souche a d'ailleurs été envoyée à l'Institut Pasteur de l'Iran et le docteur M. Baltazard a bien voulu confirmer l'exactitude de notre identification.

*
* *

En résumé, il est certain qu'en Turquie il existe une borreliose à tiques. Ceci est confirmé par les études que nous avons entreprises dans la région où une petite épidémie s'était déclarée en 1949. La continuation des recherches dans les autres foyers sera très intéressante du point de vue épidémiologique.

Institut Central d'Hygiène Refik Saydam, Ankara.

Bibliographie

(1) Numan (S.). — Cité par Noyan (A.). Intani Hastaliklar, 1943.
(2) Noyan (A.). — Ueber Serumbehandlung der Febris recurrens. *Ham. Med. Ueberseeh*, n° 2, 1914.
(3) Payzin (S.) et Akyay (N.). — Natural occurence of *Coxiella burneti* in *Ornithodorus lahorensis*. Türk Ij. Tec. Biol. Derg. *Revue turque d'Hygiène et de Biologie expérimentale*, 1952, **12**, 8.
(4) Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Mofidi (Ch.). — Sur les infections à spirochètes transmises par les ornithodores en Iran. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **41**, 141.
(5) Baltazard (M.). — Sur le classement des spirochètes récurrents. VI[e] Congrès International de Microbiologie. Rome. Septembre 1953, *Ann. Parasit.*, 1954, **29**, 10.

THEILÉRIOSE DES BOVIDÉS EN GUADELOUPE

Par J. MAUZÉ et C. MONTIGNY (*)

Ni les archives du service départemental vétérinaire ni l'expérience des dernières années de ses techniciens (**) ne permettaient jusqu'à ce jour d'incriminer la theilériose dans la mortalité bovine en Guadeloupe.

Or, depuis trois ans, l'Institut Pasteur a été amené à s'intéresser particulièrement aux troupeaux de l'Usine de Beauport. Cette société qui fabrique du sucre et du rhum, s'occupe aussi, d'une façon rationnelle, d'élevage. Des importations d'animaux sélectionnés, de Porto-Rico, de Floride et de Jamaïque sont à la base d'essais d'adaptation et surtout d'hybridation avec des bêtes locales, afin d'obtenir une race donnant davantage de viande meilleure, et davantage de lait (une vache « pays » donne en moyenne 1 l. 1/2 par jour !).

Malheureusement l'importation des animaux de Jamaïque et de Floride, importation réalisée à très grands frais (transport avion : un taureau est revenu à 750.000 francs) s'est heurtée à une maladie qui a décimé les troupeaux avec une telle intensité que le problème est à reprendre en entier.

Les examens de sang et d'organes que nous avons pratiqués, tant au cours de la maladie qu'à l'occasion des autopsies, a révélé qu'il s'agissait de *Theileria parva* (***).

L'ordre d'importation des animaux a été le suivant :

Porto Rico : 14 bovins, 4 juin 1951. Floride : 15 bovins, 27 février 1953. Jamaïque : 54 bovins, 3 septembre 1953.

C'est peu de temps avant l'arrivée de ce dernier lot, que l'un des taureaux importés de Floride est mort d'une affection fébrile, au cours de laquelle il fut possible d'identifier dans son sang, une theileria, que nous n'avions pu alors spécifier. Puis les bêtes jamaïcaines, dès leur arrivée, crevèrent en même temps que le reste du troupeau de Floride.

(*) Séance du 9 juin 1954.

(**) Nous remercions M. St-Prix, Directeur du Service départemental vétérinaire, de sa cordiale obligeance.

(***) Nous remercions MM. Deschiens et Colas-Belcour, Chefs de Service à l'Institut Pasteur à Paris, qui nous ont aidés à identifier le parasite et son hôte vecteur.

Seuls les animaux importés de Porto-Rico et les bêtes locales, sont restés indemnes.

La tique incriminée est *Amblyoma variegatum* ou tique sénégalaise importée et adaptée à la Guadeloupe, il y a bien longtemps.

Dans ces conditions il faut admettre que la theilériose existait en Guadeloupe (et à Porto-Rico) et que les animaux de ces deux îles ont acquis une immunité telle qu'en fait la maladie ne se manifeste pas et que les organismes neufs que représentaient les bêtes de Floride et de Jamaïque ont constitué un terrain de choix pour les theileria qui sans doute ont exalté leur virulence à cette occasion.

Les traitements par la gonacrine, l'arsenic, les sulfamides, les antibiotiques, l'antimoine, l'étain, ont été essayés sans succès;

En conclusion, nous constaterons : que l'importation de bovins réputés indemnes de theilériose, a été l'occasion de l'apparition d'une theilériose (*Th. parva*) qui a décimé tous les animaux importés; qu'il s'agit d'une contamination par un hémoparasite local, dont on ne connaissait pas l'existence jusqu'à ce jour, en raison de la forte immunité acquise par les bêtes locales.

Pratiquement, il y aura lieu désormais, lorsqu'il s'agira d'importer des bovins d'élevage, de choisir des races provenant de pays contaminés où les bêtes auront acquis une forte résistance à *Theileria parva*, ou bien de vacciner les animaux importés de pays indemnes, à leur arrivée; mais il est préférable à notre avis de choisir la première suggestion. L'éradication totale de la tique ne peut pas être envisagée pour le moment, malgré l'usage des bains détiqueurs.

Institut Pasteur de la Guadeloupe.

AVORTEMENTS ET LÉSIONS DES EMBRYONS CHEZ LA RATE GESTANTE INOCULÉE AVEC *TOXOPLASMA GONDI*

Paul GIROUD, Antoine GIROUD et M. MARTINET (*)

Le problème des avortements spontanés se pose sous tous les climats. L'un de nous avec Le Gac, voyait que dans certaines régions les avortements spontanés étaient très fréquents en Oubangui. Par contre les malformations semblaient rares et nous n'avions

(*) Séance du 7 juillet 1954.

pu en rassembler que quelques cas. Le mécanisme de ces avortements nous a donc paru un problème méritant d'attirer notre attention.

On connaît bien la toxoplasmose expérimentale et, en particulier, celle du rat. Cet animal fait une maladie bénigne. Malgré les résultats contradictoires des auteurs qui considèrent les embryons normaux à leur naissance (Callot et Puech, *Annales de Para. Hum. et Comparée*, 1952, **27**, 51), nous avons voulu revoir cette question car chez le rat, avec notre souche B. 12, on a une remarquable maladie inapparente. Ces maladies d'une extrême légèreté n'en ont pas moins sur la reproduction les plus graves conséquences. Nous avons déjà rapporté ici même les résultats de la maladie inapparente de la rate infectée de typhus épidémique (A. Giroud, P. Giroud, M. Martinet et R. Vargues, *C. R. Soc. Biol.*, 1950, **144**, 69). On provoque ainsi des avortements 40 o/o et parfois des malformations des embryons.

L'expérimentation sur les toxoplasmes est d'autant plus importante que l'on connaît bien le pouvoir toxique particulier de ces parasites. C'est ce pouvoir dont nous voulions voir l'action sur la rate gestante plutôt que l'évolution même du parasite sur cet animal puisque l'on sait que le toxoplasme s'y conserve mal.

La souche que nous avons utilisée est une souche d'origine humaine, isolée en Oubangui chez un individu présentant une fièvre exanthématique, forme avec escarre que l'on avait prise pour une fièvre du groupe boutonneux pourpré (*).

Le pouvoir pathogène de cette souche est bien évident. Le cerveau de souris infectée tue la souris de passage en 9 jours, avec une quantité innombrable de toxoplasmes. Le liquide péritonéal la tue dans les mêmes conditions, en 4 ou 5 jours.

Les réactions sont toutes différentes chez le rat. L'inoculation de cette souche au rat normal ne provoque généralement aucun symptôme. Pendant trois semaines, on peut cependant récupérer la souche, mais elle finit par disparaître même du cerveau.

Nous avons donc inoculé des rates gestantes avec une quantité définie de liquide péritonéal : 0 cm³ 2, extrêmement riche en toxoplasme. Cette inoculation a été faite à des dates distinctes, du 1er au 11e jour de leur gestation, comme on le verra, on peut d'après les résultats, grouper les animaux d'après les dates d'inoculation. Les mères ne présentent apparemment aucun symptôme. Toutes ces rates ont été sacrifiées au 21e jour de leur gestation.

(*) P. Giroud, P. Le Gac, J. Gaillard et F. Roger, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 318.

Lésions cristalliniennes de fœtus dont la mère a été inoculée avec *Toxoplasma gondi*.

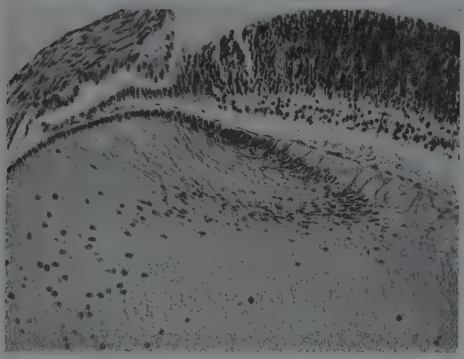


Fig. 1. — Gonflement des cellules de la zone équatoriale du cristallin.

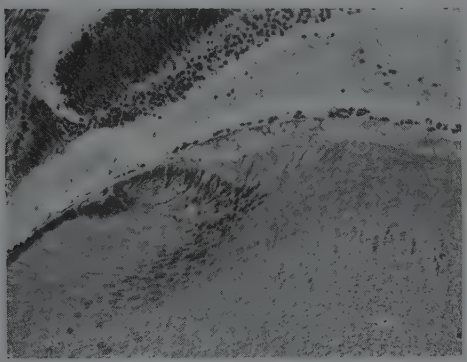
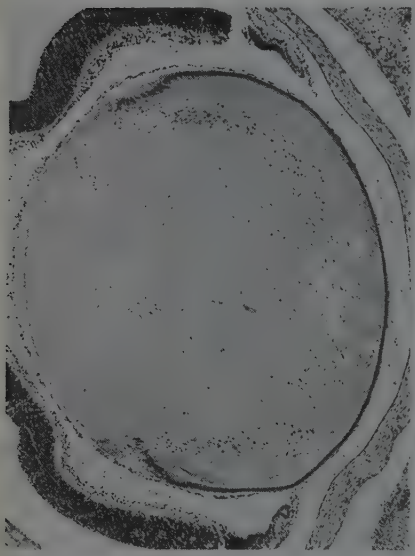


Fig. 2. — Gonflement des cellules de la zone équatoriale du cristallin et sphérules sous la cristalloïde postérieure.

Fig. 3. — Cellules de la zone équatoriale d'un cristallin normal.

Cristallins de fœtus dont la mère a été inoculée avec *Toxoplasma gondi*.



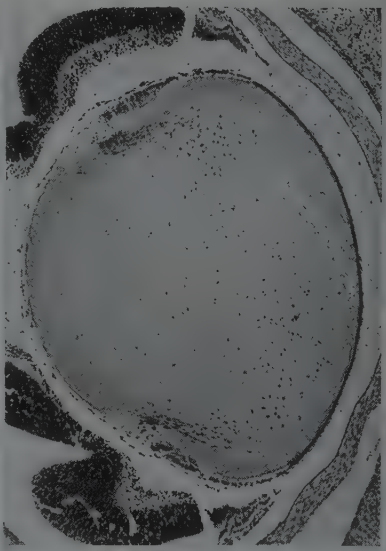


Fig. 1 et 2. — Dégénérescence du cristallin limitée au niveau de la zone équatoriale.

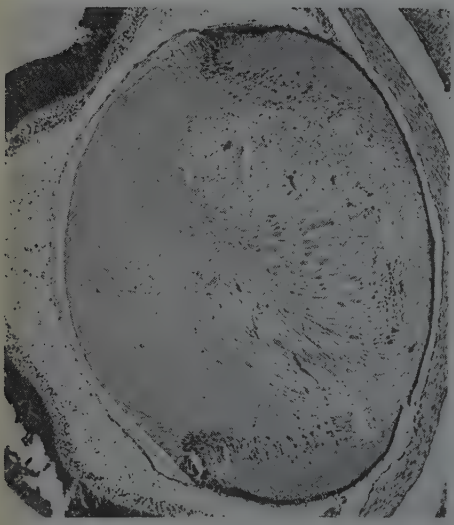


Fig. 3. — Dégénérescence étendue à la partie antérieure du cristallin.

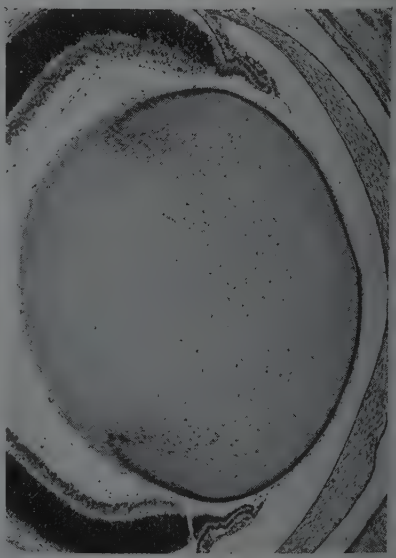


Fig. 4. — Cristallin normal témoin.

Avortements et lésions des embryons.

Jours de l'inoculation	Nombre des embryons	Avortements totaux o/o	Nombre moyen des petits par portée	Cataractes totales ou partielles	Légères lésions du cristallin o/o	Embryons cataractes o/o
1e, 2e et 6e jour (11 rates) . .	54	55	4,9	0	38,8	0
8e, 9e 10e, 11e jour (16 rates) . .	110	25	6,8	13	62	8

Les rates inoculées du 1er au 6e jour de la gestation ont présenté 55 o/o d'avortements totaux, avec un nombre moyen de 4,9 petits seulement par portée. Il y a donc chez les animaux inoculés à des stades précoces de la gestation une atteinte très grave de la reproduction.

Par contre, inoculées du 8e au 11e jour de la gestation, le pourcentage d'avortements totaux se réduit à 25 o/o, avec un nombre moyen de petits de 6,8 par portée.

D'autre part, nous n'avons pas observé de malformations des fœtus, mais seulement certaines altérations du cristallin.

L'examen externe en effet ne révèle pas d'anomalies apparentes. Les dissections d'une série de fœtus n'en ont pas révélé non plus.

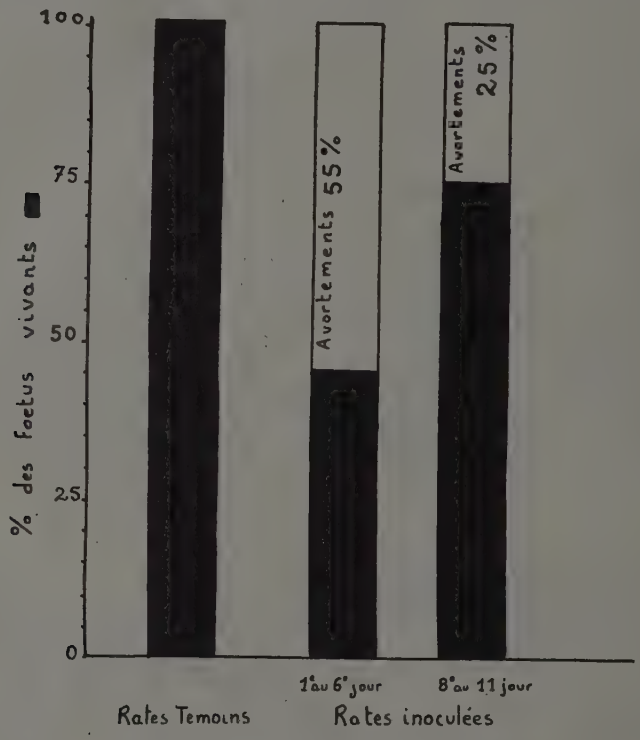
Par contre au niveau de l'œil, nous avons constaté histologiquement, dans beaucoup d'yeux, une altération assez particulière au niveau du cristallin, surtout chez les animaux inoculés tardivement au cours de la gestation. Les cellules zonales de Meyer présentent un gonflement assez particulier à leur pôle postérieur qu'on retrouve aussi sur les cellules prééquatoriales.

De plus nous avons trouvé des signes de cataractes bien caractéristiques, avec dégénérescence des fibres cristalliniennes équatoriales dans un pourcentage important.

Dans un pourcentage moins élevé, nous avons enfin rencontré de véritables cataractes où un très grand nombre de fibres étaient détruites.

Ces accidents ne semblent pas dus au passage des parasites à l'embryon, mais aux toxines produites par ces parasites, c'est ce que révèle notre expérience : 48 cerveaux d'embryons ont été en effet passés à 16 souris. Chez aucune de ces souris de passage on n'a pu mettre en évidence de toxoplasmes. Il n'y a donc pas eu d'évolution de toxoplasmes chez nos rates, mais c'est l'action nocive de la toxine que nous avons ainsi mise en évidence.

Ainsi, on constate que l'intoxication de la rate par les toxoplasmes qui ne se manifeste chez la mère par aucun symptôme, lèse néanmoins le fœtus. On peut voir en effet, non seulement des



Pourcentage des fœtus vivants et des avortements chez les rates gestantes inoculées avec *T. gondi*.

lésions du cristallin mais, surtout, un nombre considérable d'avortements.

Cette maladie bien qu'inapparente sur la mère, a donc de très graves répercussions sur la gestation et sur l'embryon. Ces faits permettent de comprendre que chez l'homme, une infection toxoplasmique légère puisse être la cause d'accidents analogues, c'est-à-dire, d'avortements.

SUR DEUX OBSERVATIONS INTÉRESSANTES DE LEISHMANIOSE FORESTIÈRE AMÉRICAINE

Par Hervé FLOCH (*)

Alors que la leishmaniose forestière était pour nous à Cayenne (c'est une maladie « des bois ») relativement rare, nous en avons, en 1951, enregistré 15 cas (7 cliniques et 8 parasitologiques) et 58 en 1952 (29 cliniques et 29 parasitologiques); nous considérions qu'une nouvelle série d'années à « pian-bois » s'ouvrait alors (1).

Effectivement en 1953 l'affection a été constatée par nous 21 fois (6 cas cliniques, 15 bactériologiques); cependant l'année à ce point de vue ne peut être comparée à la précédente, vraiment exceptionnelle.

Reprenons maintenant l'observation IX de notre précédent travail sur la leishmaniose forestière américaine (2) :

« R. V., Européen âgé de 41 ans, consulte le 3 mars 1952, pour une ulcération de la jambe gauche. L'affection a débuté vers le 6 janvier. Elle a été, elle aussi, contractée lors de la même mission à l'intérieur de la Guyane.

On note, en outre, les traces de nombreux furoncles, un ulcère siégeant à la face antéro-interne de la jambe, à tendance extensive, à bords décollés, à fond gangréneux, avec infiltration sous-jacente.

Deux recherches de leishmanies sont pratiquées. Une seule, la seconde, est positive (*L. brasiliensis*) le 4 mars 1952.

Traitement : trois boîtes de Glucantime intramusculaire (5 puis 10 cm^3 par injection, deux fois par semaine). Guérison lentement obtenue ».

Peu après cette guérison R. V. rentre en France (en juin 1952). Au bout de peu de semaines une nouvelle ulcération se manifeste à quelques centimètres de la cicatrice de la première, mais nettement indépendante de celle-ci. Le diagnostic n'est pas posé en France où cependant l'antécédent de leishmaniose cutanée est exposé par le malade; on parle d'impétigo. De retour en Guyane, en juillet 1952, nous n'avons nulle peine à mettre en évidence de très nombreuses *Leishmania brasiliensis* dans la sérosité du nouveau « pian-bois ».

Un traitement quotidien à base de Glucantime a, définitivement cette fois, raison de l'ulcération leishmanienne.

L'intérêt de cette observation réside à notre sens en ce que la nouvelle lésion, indépendante mais voisine de la première, est survenue après un traitement ayant abouti à la guérison complète de cette première lésion. C'est certainement ce fait qui a fait écarter rapidement le diagnostic de leishmaniose en Métropole.

(*) Séance du 9 juin 1954.

Nous ne pensons pas qu'il soit logique d'envisager dans ce cas une « manifestation secondaire » de leishmaniose cutanéo-muqueuse.

Pour nous, voici comment on pourrait expliquer (on le peut toujours après coup, évidemment) l'évolution spéciale de l'affection dans ce cas particulier.

Les leishmanies ont été inoculées par piqûre de phlébotome en deux régions voisines ; en un point la lésion créée a immédiatement évolué vers l'ulcération ; en un point voisin se trouvant en mauvaises conditions de développement pour une raison ou pour une autre, les protozoaires ont été pratiquement « isolés » par l'organisme incapable cependant de les détruire. Ce même isolement en une zone peu vascularisée (bien moins que ne l'était l'ulcération riche en parasites) a laissé intactes les leishmanies en question durant toute la durée du premier traitement.

Dès la cessation de celui-ci, reprenant leur activité, ces leishmanies ont pu se développer et créer la nouvelle lésion.

Une conclusion thérapeutique, pour nous : il est capital d'administrer les antimoniaux *chaque jour* aux malades et aux doses limites de leur tolérance générale, ce que nous avons déjà souligné.

*
* *

Le malade de notre ancienne observation VI a vu, lui aussi, son affection évoluer de façon anormale ; qu'on en juge :

« B. E., Créole âgé de 35 ans, est examiné le 13 février 1952.

Les premiers signes de l'affection dont il se plaint sont apparus quinze jours auparavant. La maladie a été contractée lors de la mission sur le Haut-Oyapock dont nous avons parlé plus haut et qui s'est effectuée dans « les bois », du 5 au 31 décembre 1951.

Le malade présente, au moment de l'examen, des lésions typiques, ulcérées, sur l'avant-bras gauche, la jambe gauche et la main droite.

Une recherche de leishmanie (*L. brasiliensis*) est positive, le 4 février 1952.

Traitement : sept injections intra-musculaires de Glucantime sont pratiquées (5 à 20 cm³) ; au total, 14 ampoules sont ainsi administrées.

Le malade n'est pas revenu pour un second traitement. Amélioration minime après la première série d'injections, qui est la seule que nous ayons pu pratiquer » (2).

Nous avons eu l'occasion de revoir et de réexaminer ce malade, photographe à Cayenne ; depuis lors :

B. E , dans l'intervalle des séries de produits stibiés qui lui étaient administrées se traitait de façon assez personnelle utilisant des « remèdes créoles ». Douillet, il ne « tolérait » pas les injections intraveineuses.

Le 19 juillet 1952, nous le revoyons. Il présente alors sur tout le corps une cinquantaine de « pian-bois » d'aspect granulomateux, allant des dimensions d'une lentille à celles d'une pièce de un franc. Une vingtaine de ces lésions siègent à la face, une d'entre elles sur la muqueuse de la

narine droite, à la limite cutanée. Le malade ressent en outre des brûlures plus profondes dans cette narine ; il « mouche du sang » depuis un mois environ ; nul doute que chez lui ne s'est développée une lésion muqueuse nasale, très rare en Guyane nous le savons.

A quelques mètres de distance, le visage de B. E., a un aspect léonin qui fait indiscutablement penser à la lèpre lépromateuse ! Le malade a reçu depuis février trois boîtes de Glucantime, plus dix huit injections de tartre stibié (tous les deux jours) et deux boîtes d'Anthiomaline par voie intramusculaire, sans compter une série (malgré la sérologie spécifique négative) de Novarsenobenzol.

On trouve alors de nombreuses *Leishmania brasiliensis* dans les lésions.

Le malade subit ensuite 45 nouvelles injections de Glucantime, chacune de 10 à 15 cm³ suivant la tolérance, mais chacune d'elle séparée de la suivante par au moins deux jours ; on constate alors une nette amélioration (portant surtout sur les lésions muqueuses) mais pas de cicatrisation complète cutanée ; les leishmanies sont encore présentes dans les lésions en activité.

Nous rentrons alors en congé (août 1952) et perdons de vue le malade. Peu de temps après notre retour en Guyane, nous le revoyons, le 15 juillet 1953, et sommes étonnés de constater son état. En effet, après une cinquantaine d'injections nouvelles de Glucantime, on constate encore des lésions granulomateuses typiques en diverses parties du corps, souvent en périphérie des cicatrices : on en constate aussi trois à la face (deux pommette gauche et une sourcil droit), trois à l'oreille gauche, deux à l'oreille droite, une au coude droit, une sur le dos de la main gauche à la base de l'annulaire. Depuis trois mois, à la suite d'injections de 15 à 20 cm³ de Glucantime chaque jour, l'amélioration est importante dit le malade ; toujours est-il que nous constatons encore, alors, la présence de nombreuses *Leishmania brasiliensis* dans les lésions.

Le malade continue à suivre un traitement, pour nous irrégulier, à base de Glucantime. Le 4 mars 1954, après injection du contenu de 50 boîtes de Glucantime (d'après les dire du malade !). B. L. présente encore des lésions typiques aux oreilles et au coude droit ; si nous n'y voyons pas de leishmanies c'est uniquement parce qu'il s'agit d'un malade pusillanime, nous l'avons déjà dit, chez lequel il est difficile de faire un frottis de sérosité dans de bonnes conditions. Nous en sommes maintenant à plus de deux ans après l'apparition de la première lésion leishmanienne et de son traitement par le Glucantime !

Pour nous cette seconde observation est aussi très intéressante, car elle montre :

1° Que la leishmaniose forestière américaine est une maladie grave.

2° Que cette affection peut, en Guyane française, atteindre quelquefois les muqueuses.

3° Que les lésions leishmaniennes peuvent « repartir » sans nouvelle inoculation, à la périphérie des lésions cliniquement cicatrisées.

4° Que le traitement par le Glucantime est loin d'être supérieur à

ceux par les autres stibiés ; il est pour nous certain, qu'au maximum, quelques séries d'injections intraveineuses quotidiennes d'Anthiomaline auraient eu raison de cette leishmaniose grave en quelques semaines ; l'Anthiomaline en injections intramusculaires a été elle aussi insuffisante, ce qui n'est pas pour nous étonner.

5° Que le traitement stibié doit être quotidien et que de fortes doses à la limite de la tolérance doivent être administrées dès que possible.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — Leishmaniose forestière. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. Publication n° 288*, juillet 1953, p. 175.

(2) Floch (H.) et Sureau (P.). — La leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine à *Leishmania brasiliensis* en Guyane Française. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, 1953, 28, n° 1-2, 14-28.

Discussion.

Jean Schneider. — Les deux échecs rapportés par M. Floch ne permettent pas, à mon avis, de juger de l'efficacité du Glucantime dans le traitement de la leishmaniose forestière américaine : en effet, dans le premier cas dont il est question, le malade a reçu des doses notablement insuffisantes de Glucantime, insuffisantes non seulement en ce qui concerne la dose unitaire, mais aussi le rythme des injections : le malade aurait reçu 5, puis 10 cm³ de produit par injection, deux fois par semaine; un total de 30 injections aurait été fait au maximum, les « boîtes » dont parle M. Floch contenant 10 ampoules et celui-ci écrivant qu'il a injecté à ce malade « trois boîtes ».

La confirmation de cette insuffisance de traitement est du reste donnée par l'auteur lui-même qui écrit que lorsque le malade a été traité par lui au cours d'une rechute de l'affection, par ce même Glucantime, administré cette fois-ci au rythme quotidien, il a guéri de façon définitive...

La deuxième observation citée par le Docteur Floch est aussi discutable à mon avis : ce malade aurait reçu des injections de 5 à 20 cm³ de produit, au total 14 injections au maximum, sur un rythme qui n'est pas précisé. Cette méthode thérapeutique nous paraît tout à fait capable de créer une stibio-résistance et nous pensons que cette stibio-résistance a été confirmée par les échecs

ultérieurs des multiples thérapeutiques antimoniées utilisées plusieurs mois après par l'auteur.

C'est pourquoi je ne puis accepter les conclusions de M. Floch concernant l'insuffisance du Glucantime dans le traitement des leishmanioses forestières américaines et je remarque à ce propos que dans ses conclusions l'auteur écrit, ce qui est reconnu par tous les utilisateurs du produit, que celui-ci doit être utilisé quotidiennement et à fortes doses. Ceci a été écrit depuis longtemps par les premiers auteurs qui ont publié sur le Glucantime, parmi lesquels les pédiâtres d'Alger (Sarrouy et collaborateurs), de Tunis, (Durand et collaborateurs), de Lyon (Sohier et collaborateurs), etc...

Le Glucantime a d'ailleurs été employé par de nombreux auteurs en Amérique dans le traitement des leishmanioses cutanéo-muqueuses américaines et les résultats de tous les utilisateurs ont été concordants et favorables au produit.

Je me permets de rappeler ici très brièvement quelques-unes des principales références bibliographiques sur ce sujet :

Aguiar Pupo (J.). — Anais II Congr. Brasil Otorrinolaringol. Broncoesofagol, 498, 1951, *in Publicaçoes Médicas*, 1953, 184, 68.
Cornejo (A.). — *Prensa Med. Arg.*, 1951, 38, 14, 819-823.
Correa (A.) et M. Elisabetsky (M.). — *Publicaçoes Medicas*, 1952, 181, 13-21.
Laverde (A.). — Tiré à part. *Extr. de Rev. Med. y Cienc. Afin.*, 1951, 2, 12.
Laverde (A.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 78.

TRAITEMENT DE LA LEISHMANIOSE MUQUEUSE SUD-AMÉRICAINE PAR LA DIAMIDINOPHÉNOXYPENTANE

Par Antônio CORRÊA et Gildo da ROCHA BRITO (*)

La guérison ou cicatrisation complète des lésions muqueuses oto-rhino-laryngologiques produites par la *Leishmania brasiliensis* est un des problèmes thérapeutiques les plus difficiles ; ceci explique que toute nouvelle médication visant à la guérison rapide de ces lésions fait l'objet d'une très grande attention.

C'est dans ce but que nous avons étudié la *diamidinophénoxypentane*, substance organique du groupe des diamidines aromatique, se différenciant des autres médications de la leishmaniose par l'absence d'antimoine ou d'arsenic dans sa molécule.

(*) Séance du 7 juillet 1954.

Les composés organiques aromatiques qui contiennent le groupe diamidine ont été expérimentés d'abord par Ewins, avec de bons résultats, dans le traitement de la maladie du sommeil provoquée par des protozoaires du genre trypanosome.

Wien, Harrison et Freeman ont étudié l'effet antibactérien de ces composés organiques.

Adler et Rachmilewits ont étendu l'emploi des diamidines aux maladies provoquées par des protozoaires du genre leishmanie et ont obtenu de bons résultats dans la leishmaniose infantile.

Beaudiment, Brochen et Peuziat ont réalisé des études sur l'action thérapeutique de la *diamidinophénoxypentane* administrée *per os* dans la trypanosomiase humaine africaine.

Launoy a étudié l'action prophylactique du *pénicillinate* de *diamidinophénoxypentane* contre l'infection par *T. gambiense*.

Saleun et Caillard, Mallet, ont étudié l'effet prophylactique et thérapeutique des diamidines dans la trypanosomiase humaine.

Au Brésil, Orsini a étudié l'effet de la *diamidinodiphénoxypentane* dans la leishmaniose tégumentaire américaine.

Parmi les diamidines expérimentées d'abord par Ewins, c'est la Lomidine (*4-4'diamidinodiphénoxypentane*) qui est le produit actuellement utilisé, en solutions à 2 et 5 o/o.

La voie intramusculaire est la meilleure. L'injection intraveineuse n'est pas à conseiller : les accidents provoqués par l'administration du médicament par cette voie sont bien plus fréquents et plus accentués que lorsqu'on emploie la voie intramusculaire, et les résultats obtenus ne sont pas supérieurs. Cependant, si l'on choisit la voie veineuse, l'injection doit être pratiquée très doucement et sous contrôle du médecin.

Les doses utilisées ont d'abord été très faibles (1 mg. par kilogramme de poids) ; elles ont été augmentées petit à petit jusqu'à 3 et même 5 mg./kg. Elles varient selon le mode d'administration et le rythme des injections. Dans cette étude nous avons employé des ampoules de 5 cm^3 de la solution à 2,5 o/o (soit 125 mg. par ampoule).

Réactions secondaires

Voie intraveineuse. — Les accidents précoces et de courte durée semblent être liés à une action hypotensive du produit. Les troubles les plus fréquents sont :

— *d'ordre circulatoire :* hypotension et tachycardie, refroidissement des extrémités, lipothymie pouvant aller jusqu'à la syncope ;

— *d'ordre digestif :* anorexie, nausées et vomissements ;

— *d'ordre nerveux :* céphalées, rarement vertiges, frissons et algies diverses.

— *d'ordre rénal :* albuminurie inconstante et de peu de durée, sans gravité.

Voie intramusculaire. — Les réactions observées sont dans l'ensemble de même nature, mais bien plus rares et moins accentuées.

Aux doses thérapeutiques, les diamidines par voie intramusculaire ne provoquent pas d'accidents graves.

Le but de ce travail a été d'évaluer les effets de la *diamidinodiphénoxypentane* sur les lésions muqueuses du domaine de l'oto-rhino-laryngologie, les doses nécessaires pour obtenir la cicatrisation des lésions de ce type, et la vérification des signes de toxicité du médicament.

Matériel et méthode d'étude

15 cas de leishmaniose des muqueuses ont été étudiés. Tous les malades ont été hospitalisés et, afin de contrôler le traitement, les examens de laboratoire suivants ont été pratiqués : réaction de Montenegro, Wassermann, Kahn et Kline, hémogrammes, tests de fonctions hépatiques (Hanger, Thymol, Formo-gel), électrocardiogrammes. Nous n'avons pas fait de traitement local chimique ou physiothérapique ; après un traitement préalable par des antibiotiques, anti-anémiques, etc..., nous avons commencé le traitement spécifique.

Commentaires

Parmi les 15 cas étudiés, 13 présentaient des lésions ulcéro-végétantes. Nous n'avons pas noté de comportement différent quant à la forme clinique de la lésion muqueuse. Quelle que soit la région des voies respiratoires supérieures ou digestives où siégeaient les lésions, les résultats thérapeutiques ont été identiques ; c'est ce que nous avons constaté dans 4 cas de lésions nasales, 1 de lésions naso-larygiennes, 1 de lésions naso-bucco-laryngiennes, 2 de lésions naso-pharyngiennes, 6 de lésions naso-bucco-pharyngo-laryngiennes, 1 de lésions naso-bucco-pharyngiennes. Parmi ces cas il y en eut un de lésions ulcéro-infiltrantes de la langue, forme rare de leishmaniose des muqueuses.

Nos malades ont reçu des doses variables de 10 à 30 ampoules de 5 cm^3 de la solution à 2,5 o/o. Dans aucun cas, nous n'avons employé de thérapeutique locale. Nous avons noté que la dose de 20 ampoules (sauf dans 1 cas sur 7) a été insuffisante pour déterminer la cicatrisation complète des lésions muqueuses. Chez les

malades observés la dose optimum pour déterminer la guérison clinique a été de 30 ampoules en trois séries de 10 jours, à raison d'une ampoule par jour injectée par voie intramusculaire, chaque série étant séparée par un intervalle de 10 jours. L'espacement des injections dans une période supérieure à 24 heures, a, comme nous l'avons vérifié, retardé la cicatrisation et a requis un plus grand nombre d'injections ; c'est la raison pour laquelle nous n'avons pas jugé cette orientation convenable. Chez un enfant de 30 kg., nous avons obtenu la cicatrisation complète des lésions après deux séries de 10 injections d'une demi-ampoule.

Tolérance.

Nous avons observé dans tous les cas une douleur locale plus ou moins intense, durant parfois jusqu'à 5 jours après la fin du traitement ; cependant, dans aucun cas, il n'a été nécessaire d'interrompre la médication.

Nous avons noté :

— de l'anorexie dans 5 cas,

— des nausées et vomissements dans 8 cas,

— des vertiges dans 1 cas.

Les manifestations d'intolérance gastrique n'ont été améliorées que par l'interruption de la médication ; l'emploi d'antispasmodiques (injections de glucose intraveineusee, hydroxide d'aluminium, etc...) n'a pas amélioré la symptomatologie.

Nous n'avons pu confirmer l'affirmation de Mallet selon laquelle les nausées et les vomissements seraient dus à l'hypoglycémie.

50 o/o des malades environ ont présenté de l'anorexie, des nausées et parfois des vomissements après la 6e injection dans chacune des séries ; c'est là une des raisons pour lesquelles il faut faire des séries de 10 injections espacées entre elles.

Dans aucun cas nous n'avons observé d'atteinte hépatique, rénale ou de la moëlle osseuse à la suite du traitement.

Nous avons constaté, dans un cas, une manifestation d'atteinte cardiaque, qui n'a pas été retrouvée sur un autre électrocardiogramme fait 15 jours après la fin du traitement. Etant donné le petit nombre de cas traités, cette possibilité doit être mieux étudiée.

Il ne nous a pas été possible d'évaluer les récidives étant donnée la quasi-impossibilité de réexaminer les malades aux époques opportunes en raison de l'éloignement de la résidence de la plupart des malades. 4 malades seulement sont venus à la clinique pour contrôle, 3 à 6 mois après leur sortie de l'hôpital : aucun ne présentait de récidive.

Conclusions

1) *La diamidinodiphénoxypentane* constitue un agent thérapeutique d'action curative par voie parentérale des lésions muqueuses de la leishmaniose tégumentaire américaine.

2) La guérison des lésions a été obtenue sans traitement local, tant chimique que physiothérapique.

3) La dose optimum pour la guérison des cas étudiés a été de 30 ampoules de 5 cm^3 de solution à 2,5 o/o.

4) Le médicament provoque des réactions désagréables : douleur locale, nausées, vomissements et anorexie, qui n'empêchent pas, dans la plupart des cas, le traitement complet.

5) Dans aucun cas il n'y a eu de signes d'atteinte hépatique, rénale ou médullaire osseuse.

6) La possibilité de lésion cardiaque ne peut pas être exclue et mérite des recherches plus détaillées.

Hôpital das Clinicas-Sao-Paulo (Brésil)

Bibliographie

1. Ewins. — In Pena, V. Nuevas aquisiciones en quimioterapia antiparasitaria las diamidinas aromaticas. *Gaceta med. Caracas*, 1941, **48**, 228.
2. Wien (R.), Harrisson (J.) et Freeman (W. A.). — Diamidines as antibacterial compounds. *British J. Pharmacol*, 1948, **3**, 211.
3. Adler (S.) et Rachmilewitz (M.). — A note on the treatment of a case of leishmania infantum with 4-4'diamidinostilbene. *Ann. Med. Trop. and Parasitol*, 1939, **33**, 327.
4. Beaudiment (R.), Brochen (L.) et Peuziat (Y.). — Note sur l'action curative de la diamidinodiphénoxypentane administrée par voie orale dans la trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1949, **42**, 1-2, 18.
5. Launoy (L.). — Prophylaxie chimique obtenue par voie orale, chez le rat, contre l'infection à *T. gambiense* (souche Yaoundé), par absorption de pénicilline et lomidine. *Bull. Féd. Int. Pharmacie*, 1949, **3**, 23, 379.
6. Saleun (G.) et Caillard (L.). — Médicaments et traitements actuels de la trypanosomiase humaine. *Gaz. Méd. de France*, 1950, 653.
7. Mallet (M. R.). — Prophylaxie et traitements récents de la trypanosomiase humaine. *J. Méd. Bordeaux*, 1950, **10**, 127, 654.
8. Orsini (O.). — Tratemento da leishmaniose tegumentar americana pela lomidine. *Publ. Med.*, 1952, **181**, 3.
9. Correa (A.) et Elisabetsky (M.). — Contribuiçao ao tratamento da leishmaniose das mucosas pela diamidina-difenoxipentana. Anais do II Congresso Latino-Americano de Otorrinolaringologia e Broncoesofagologia e III Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia e Bronchoesofagologia (Sao-Paulo), 1951, 570.

Discussion.

L. Brumpt. — Notre expérience personnelle du traitement des leishmanioses cutanées est moindre que celle des leishmanioses viscérales ; cependant il nous semble que, malgré la localisation des lésions, des doses aussi élevées sont nécessaires ; l'action thérapeutique n'est pas subordonnée au nombre des parasites à détruire mais à la concentration du médicament dans le système réticulo-endothélial de la peau.

Le Glucantime nous paraît à la fois plus spécifique et moins toxique que les diamidines ; plus spécifique car les ponctions d'organes hématopoïétiques révèlent une disparition plus rapide des leishmanies qu'avec les diamidines ; moins toxique, car nous avons observé dans un cas de kala-azar traité par la Lomidine des troubles de la glycorégulation ; MM. Harvier, Claisse et Deuil ont rapporté un cas de diabète grave chez une malade atteinte de kala-azar ayant reçu deux cures de Lomidine.

Pour ces raisons, nous préférons réserver les diamidines au leishmanioses vraiment stibio-résistantes ; cependant les résultats de MM. Correa et Da Rocha Brito confirmant l'activité curative de la Lomidine contre *Leishmania brasiliensis* sont du plus haut intérêt. En effet elles ouvrent la voie aux possibilités de chimioprophylaxie de la leishmaniose forestière maladie souvent professionnelle.

OBSERVATIONS SUR LA TRICHOMONIASE DE LA POULE AU CONGO BELGE

Par J. DEOM et J. MORTELMANS (*)

Nous avons exposé ici-même nos observations sur les premiers cas de trichomoniase du pigeon au Congo Belge (1) et nous avons à cette occasion attiré l'attention sur la pathogénicité pour la poule du parasite présent dans le foyer que nous avions étudié.

Ce sont nos observations à ce sujet que nous relatons ci-dessous.

Peu de temps après le diagnostic des premiers cas de trichomoniase du pigeon, divers cadavres de poules provenant de la même exploitation nous sont adressés pour examens.

C'est ainsi que le 4 juin 1953, trois cadavres de poules de race White Leghorn blanche, mortes subitement après des symptômes de dyspnée aiguë, nous sont soumis. Ils sont en très bonne condi-

(*) Séance du 9 juin 1954.

tion et en pleine ponte. Ils n'hébergent que quelques parasites intestinaux seulement, particulièrement des *Heterakis* sp. Les cultures de moelle osseuse restent stériles tandis que les cultures de foie ne démontrent la présence que de germes intestinaux banaux (*E. coli*, *Proteus* sp.). La recherche du virus de la pseudo-peste par inoculation aux œufs embryonnés reste aussi négative. La seule lésion observée à l'examen nécropsique consiste en la présence dans le larynx d'un bouchon purulent oblitérant complètement les voies respiratoires. La première suspicion est celle de diphtérie, mais ce diagnostic doit pourtant être rejeté car la lésion ne présente aucun des caractères diphtériques classiques chez les volailles.

Le bouchon inflammatoire n'adhère nullement à la muqueuse sous-jacente qui se révèle macroscopiquement intacte. Le bouchon lui-même est formé de débris cellulaires dispersés dans une masse amorphe. Dans la trachée, nous notons la présence de mucus en quantité légèrement supérieure à la normale.

Mais le fait saillant des examens pratiqués chez ces trois volailles est la présence, entre la muqueuse du larynx et le bouchon inflammatoire qui l'obstrue, d'un nombre considérable de *Trichomonas gallinæ*.

Les jours suivants, divers autres cadavres de poules de la même exploitation nous sont encore présentés. Chez tous, nous relevons la présence du même bouchon purulent oblitérant complètement l'entrée du larynx et la présence de *T. gallinæ* est aussi confirmée chez chacun des cadavres. Dans tous les cas, les cultures bactériologiques et virologiques restent négatives. Le parasitisme intestinal reste dans les mêmes limites que dans les premiers cas.

Questionné, le propriétaire des volailles admet qu'il a constaté à la même époque de nombreux autres cas mortels présentant les mêmes symptômes dyspnéiques aigus. Il n'a toutefois pas jugé utile de les soumettre à l'examen du Laboratoire.

Tout porte donc à croire que la mortalité a été élevée dans ce foyer de trichomoniase.

Des essais d'isolement en culture de la souche de *T. gallinæ* ainsi découverte n'ont malheureusement pas abouti.

Des essais de transmission directe ou indirecte à la poule de la souche isolée antérieurement chez le pigeon (1) ont toutefois mieux réussi puisque dans un essai sur quatre ils ont permis de transmettre directement la trichomoniase d'un pigeon infecté à un coq par dépôt d'une anse de mucus pharyngien riche en parasites dans l'ouverture du larynx, suivi d'une friction légère. Des examens pratiqués sur le mucus laryngien les quatrième, huitième, douzième et vingtième jours ont en effet permis d'y retrouver le para-

site en bonne voie de prolifération les douzième et vingtième jours.

Un autre essai de transmission dans les mêmes conditions a échoué, ainsi que deux autres, opérés cette fois à partir d'une culture bien vivante de *T. gallinæ* en milieu de Schneider modifié (1, 2).

La pathogénicité de *T. gallinæ* pour la poule est encore l'objet de discussions. Son rôle pathogène semble encore douteux même dans le tractus digestif. Richardson (3) conteste l'existence d'une trichomoniase naturelle grave chez la poule. Levine et Brandly (4, 5) ont signalé sa pathogénicité pour les poussins et les poulets, toujours dans le tractus digestif. Stabler (6, 7) a signalé une forte variation dans la pathogénicité des souches étudiées. Edgar (8) mentionne *T. gallinæ* parmi les parasites rencontrés dans le tube digestif de la poule dans l'État d'Alabama (U. S. A.).

Curasson (9) est le seul auteur à signaler, comme rare toutefois, la présence de *T. gallinæ* sur la muqueuse du pharynx, dans la trachée et les fosses nasales de la poule, alors que le parasite est fréquemment observé dans le tube digestif.

Nos observations semblent démontrer la pathogénicité de la souche de *T. gallinæ* rencontrée chez la poule, avec localisation dans les voies respiratoires supérieures.

Nous n'oserions toutefois affirmer qu'elle n'est pas due à une association fortuite de divers facteurs, bien que ceux d'ordre bactériologique et virologique doivent être exclus.

Au cours de l'activité de notre Service de Diagnostic, nous avons encore rencontré, à deux reprises, des foyers de trichomoniase du pigeon dans des colombiers de la ville. Il semble donc que cette affection doive être considérée comme relativement répandue. Dans certains cas, elle exhibe un caractère nettement pathogène.

Il conviendrait peut-être de rechercher systématiquement la présence de ce parasite chez les oiseaux domestiques et sauvages, comme la chose a été faite ailleurs (10, 11, 12).

Laboratoire Vétérinaire d'Elisabethville,
Congo Belge.

Bibliographie

1. Deom (J.) et Mortelmans (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 942.
2. Deom (J.) et Mortelmans (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1954, **87**, 107.
3. Richardson (U. F.). — *Veterinary Protozoology*, 1948.
4. Levine (N. D.) et Brandly (C. A.). — *J. Amer. vet. med. Ass.*, 1939, **95**, 77.
5. Levine (N. D.) et Brandly (C. A.). — *Poult. Sci.*, 1940, **19**, 205.

6. Stabler (R. M). — *J. Parasit.*, 1950, 36 (suppl.), 24.
7. Stabler (R. M.). — *J. Parasit.*, 1951, 37, 473.
8. Edgar (S. A.). — *Poult. Sci.*, 1953, 32, 949.
9. Curasson (G.). — *Traité de Protozoologie vétérinaire et comparée*, 1943.
10. Fievez (L.). — *Ann. Méd. vét.*, 1953, 97, 438.
11. Stabler (R. M.). — *Auk.*, 1941, 58, 558 (in Biester et Schwarte, *Diseases of Poultry*, 1952).
12. Stabler (R. M.). — *J. Parasit.*, 1951, 37, 471.

SUR LA RÉDUCTIBILITÉ DES HYPERÉOSINOPHILIES NON PARASITAIRES PAR LA PIPÉRAZINE

Par Robert DESCHIENS, Maurice POIRIER et Jean LEVADITI (*)

On sait que, dans les infestations éosinophilogènes à Nématodes dont les parasites sont sensibles à l'action des dérivés de la Pipérazine (filarioses, ascaridioses), l'hyperéosinophilie tend à rétrocéder quelques semaines après la destruction des parasites.

Nous avons montré (1) que des hyperéosinophilies non parasitaires pouvaient être obtenues en intoxicant ou en sensibilisant le Cobaye avec un extrait aqueux de piment de Guinée *(Capricum annuum)* et nous avons pu constater, dans des expériences encore inédites, que de telles hyperéosinophilies étaient réalisables, chez le Cobaye, avec l'extrait de tabac, la streptomycine et l'extrait hépatique de bœuf (**).

Parmi ces substances éosinophilogènes non parasitaires, l'extrait de piment se montre le plus constant dans son action et, lorsqu'il est administré en injections intra-musculaires chez le cobaye, à la dose de 1 cm^3 d'extrait (macération de piment à 5 o/o dans l'eau physiologique) par kilo de cobaye, tous les 2 jours, pendant 16 à 24 jours (12 injections de 1 cm^3), on observe, dans 95 o/o des cas, une élévation du taux des éosinophiles dans le sang (éosinophilie initiale : 0 à 3 o/o, éosinophilie à la fin de l'expérience : 7 à 19 o/o, suivant les sujets).

A l'occasion d'une expérience de contrôle sur les conditions d'apparition de l'hyperéosinophilie expérimentale chez le Cobaye avec l'extrait de piment, nous avons été conduits à rechercher, dans deux cas, si les dérivés de la pipérazine et, singulièrement, la diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine (Notézine) étaient réducteurs dans les éosinophilies non parasitaires comme ils le sont

(*) Séance du 7 juillet 1954.
(**) Confirmation des observations de G. Lavier.

dans les éosinophilies parasitaires liées à la présence de Nématodes sensibles à la pipérazine.

9 Cobayes (I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX) de 490 à 725 g. ayant reçu 1 cm³ d'extrait de piment par kilo, en injection intra-musculaire, tous les 2 jours, pendant 16 à 24 jours (8 à 12 cm³ d'extrait par Cobaye, au total) ont présenté une augmentation du taux des éosinophiles correspondant aux chiffres suivants :

	Taux initial	Taux à la fin de l'expérience
	—	—
Cobayes I. . . .	0 o/o	10 o/o
Coyabes II. . . .	0 »	11 »
Cobayes III . . .	0 »	12 »
Cobayes IV	3 »	19 »
Cobayes V. . . .	2 »	7 »
Cobayes VI . . .	1 »	16 »
Cobayes VII . . .	3 »	12 »
Cobayes VIII . . .	2 »	10 »
Cobayes IX	1 »	6 »

Parmi ces 9 Cobayes, deux, les Cobayes V et VIII ont été traités à la fin de l'expérience éosinophilogène par la diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine, à la dose de 0 g. 007 par kilo de poids et par jour (équivalence à la dose de 0 g. 40 par jour pour 60 kilos de poids chez l'homme) administrée tous les 2 jours, en injections intra-musculaires pendant 12 jours (6 injections de 7 mg., au total).

7 Cobayes, les Cobayes I, II, III, IV, VI, VII, IX, ont servi de témoins.

Chez les 2 Cobayes (Cobayes V et VIII) traités par la Pipérazine, nous avons noté la réduction de l'hyperéosinophilie expérimentale dans les conditions ci-après :

Chez le Cobaye V : le taux initial des éosinophiles (avant intoxication par l'extrait de piment) était de 2 o/o ; après l'intoxication par le piment (16e jour), il s'élevait à 7 o/o ; après le traitement par la pipérazine (12 jours de traitement), il se réduisait à 0 o/o. A ce moment, le myélogramme se révélait normal (taux des myélocytes éosinophiles : 8 o/o). Chez le Cobaye VIII, l'éosinophilie initiale était de 2 o/o ; après l'intoxication par le piment (14 jours), elle atteignait 10 o/o ; après le traitement par la Notézine, elle s'est réduite à 2 o/o, avec un myélogramme normalisé (taux des myélocytes éosinophiles : 7 o/o).

Chez les 6 Cobayes témoins, le taux des éosinophiles dans le sang, 12 jours après la fin de l'intoxication par le piment, était de 15 o/o, en moyenne, ce taux s'est maintenu entre 15 et 10 o/o pendant les 30 jours consécutifs.

Ces premières constatations sont indicatives d'une action réductrice des dérivés de la pipérazine sur l'éosinophilie non parasitaire. Elles permettent de supposer que la réduction des éosinophilies, sous l'influence d'un traitement par les dérivés de la pipérazine, pourrait être liée, d'une part, à la destruction et à la résorption des parasites qui cessent alors de libérer des substances éosinophilogènes et, d'autre part, à une action antié-osinophilogène propre des dérivés. Les observations par P. Mollaret qui, dans trois cas de Trichinose (*) a constaté la réduction de plus de 50 o/o d'une importance éosinophilie (éosinophilie initiale 45 o/o, 56 o/o, 14 o/o) à la suite d'un traitement par un dérivé de la Notézine (éosinophilie post-thérapeutique 22 o/o, 26 o/o, 3 o/o), militent dans le sens.

Les données anatomopathologiques relatives aux surrénales des Cobayes V et VIII, comparées à celles fournies par les Cobayes témoins sont intéressantes à discuter.

La glande est augmentée de volume chez le Cobaye V traité par la pipérazine ; la couche glomérulaire est dense et épaissie, la couche fasciculée est paranormale et la couche réticulée offre une abondance considérable de pigment. La médullaire très congestive montre un peu d'œdème interstitiel des dilatations vasculaires et, parfois, des suffusions sanguines.

Chez le Cobaye VIII, traité par la pipérazine, la couche glomérulaire est, dans son ensemble, épaissie ; la couche fasciculée montre la présence de vacuoles dans un certain nombre de cellules ; la couche réticulée, très épaissie, contient des plages de cellules vacuolaires irrégulièrement disposées ; la zone juxta-médullaire est légèrement congestive et œdémateuse et on y note la présence de pigment ocre. La médullaire décèle des cellules hypertrophiées et granuleuses.

Les modifications de la surrénale décrites chez les Cobayes V et VIII, qui ne comportent pas d'altérations nécrotiques ou dégénératives mais surtout de la congestion ou de l'hyperplasie, paraissent correspondre à un état d'hyper-fonctionnement de la glande.

Chez les Cobayes témoins, on observe constamment de l'hyperplasie de la corticale (Cobayes IV, VI, VII) ; cependant des lésions nécrotiques au niveau de la couche glomérulaire et des plages dégénératives au niveau de la couche fasciculée et de la couche réticulée peuvent être notées (Cobaye IX, par exemple), comme si l'on était en présence d'un processus dégénératif.

2 Cobayes, non soumis à l'intoxication par le piment, ont été traités par la Notézine (même posologie que chez les Cobayes V

(*) Communication orale.

et VIII) et leurs glandes surrénales ont été étudiées. On a noté, dans ces deux cas, un processus d'hyperplasie et un état congestif au niveau de la couche glomérulaire et de la couche réticulée avec présence de pigment, la médullo-surrénale étant, d'autre part, normale. Ces modifications semblent pouvoir être reliées à un hyperfonctionnement de la glande.

Conclusions

Si nous reprenons l'ensemble des données exposées, il apparaît : 1° que la diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine montre des propriétés réductrices de l'éosinophilie dans les hyperéosinophilies expérimentales non parasitaires, à l'extrait de piment, chez le Cobaye ; 2° que la réduction de l'éosinophilie constatée est contemporaine de modifications anatomo-pathologiques de la surrénale paraissant traduire un hyperfonctionnement de la glande.

Résumé

La Pipérazine (*), les dérivés de la pipérazine et, en particulier, le diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine (Notézine) (**) utilisés dans l'éosinophilie expérimentale du Cobaye par l'extrait de piment, offrent des propriétés réductrices de l'éosinophilie, celles-ci apparaissent comme indépendantes de l'action anthelminthique de la pipérazine. On peut faire l'hypothèse en considérant les données anatomo-pathologiques correspondantes, que les propriétés réductrices procèdent, pour partie, d'une action stimulante des dérivés de la pipérazine sur la glande surrénale.

Bibliographie

(1) Deschiens (Robert) et Poirier (Maurice). — Action éosinophilogène et toxique du piment rouge chez le Cobaye. *C. R. Soc. Biologie*, 13 juin 1953, **147**, p. 1021.

(*) Nématorazine, marque française.
(**) Notézine, marque française.

COMPORTEMENT DE MOLLUSQUES VECTEURS DES BILHARZIOSES EN PRÉSENCE DE NITRATES ET DE NITRITES ALCALINS

Par François LITALIEN et Robert DESCHIENS (*)

La minéralisation des eaux naturelles, leur acidité ionique, les gaz qui y sont dissous ont une incidence sur le développement et sur l'écologie des mollusques vecteurs des bilharzioses, qui y vivent, dans les régions tropicales ; c'est, ainsi que l'un de nous l'a montré, que des concentrations des eaux de 4 o/oo en chlorure de sodium, de 6 o/oo en bicarbonate de sodium, de 1 g. 50 en gaz carbonique (1) exercent une action léthale, en 48 heures, sur *Planorbis glabratus* et sur *Bulinus contortus*.

On sait que, parmi les postes chimiques principaux des analyses d'eau, l'ammoniaque, les nitrates et les nitrites correspondant habituellement à la richesse des eaux en matières organiques (témoins de pollution) définissent, pour partie, la potabilité de l'eau. Au delà des doses de 0 mg. 7 d'ammoniaque totale et de 20 mg. de nitrates par litre, une eau n'est plus considérée comme potable ; la présence de nitrites est admise comme un signe certain de contamination.

Les mollusques vecteurs des bilharzioses vivant dans des eaux plus ou moins polluées — et nécessairement polluées lorsqu'ils sont effectivement vecteurs de virus — il nous a paru intéressant aussi bien du point de vue épidémiologique que prophylactique, de rechercher la limite de concentration des eaux en nitrates et en nitrites alcalins, compatible avec l'activité et avec le développement de deux *Planorbidæ*, vecteurs des bilharzioses, *Planorbis glabratus* et *Bulinus contortus*.

Nous avons utilisé deux nitrates alcalins, le nitrate de sodium et le nitrate de potassium et deux nitrites alcalins, le nitrite de sodium et le nitrite de potassium, l'expérience a été disposée de la façon suivante :

— 3 aquariums de deux litres, pour chaque expérience, ont été utilisés ; dans un bocal d'épreuve (A) contenant la solution de nitrite ou de nitrate à une concentration appropriée (100 mg. pour 1.000 cm^3, 500 mg. pour 1.000 cm^3, 1 g. pour 1.000 cm^3) sont introduits, un poisson (*Carassius auratus*), 6 planorbes (*Planorbis glabratus*), 6 bulins (*Bulinus contortus*) et un rameau de plante

(*) Séance du 7 juillet 1954.

aquatique (*Elodea canadensis*), ainsi qu'une feuille de salade (laitue).

Dans un second bocal d'épreuve (B) sont introduits les mêmes éléments, mais une aération artificielle de l'eau est réalisée par une petite pompe électrique.

Un aquarium témoin (C) est mis en comparaison.

*
* *

Les expériences réalisées peuvent être groupées en trois séries :

1re série. — Action du nitrate de sodium et du nitrate de potassium, à la concentration de 100 mg. pour 1.000 cm³ ; action du nitrite de sodium et du nitrite de potassium à la concentration de 100 mg. pour 1.000 cm³.

Le tableau ci-dessous rend compte des résultats obtenus.

Tableau I

Action de solutions de nitrites et de nitrates alcalins à 0 g. 1 pour 1.000 cm³ sur P. glabratus *et* B. contortus.

	Nitrates à 0 g. 1 pour 1.000 cm³		Nitrites à 0 g. 1 pour 1.000 cm³	
	Sodium	Potassium	Sodium	Potassium
C. auratus	Action nulle	Action nulle	Action léthale en 72 heures	Action léthale en 48 heures
			Pas d'action léthale avec aération	
P. glabratus	Action nulle	Action nulle	Action nulle	Action nulle
B. contortus	Action nulle	Action nulle	Action nulle	Action nulle

Aux concentrations susdites, on n'observe aucune action dans un délai de 6 jours sur *Planorbis glabratus* et sur *Bulinus contortus* aussi bien avec les nitrates qu'avec les nitrites. Les solutions de nitrite de sodium et de nitrite de potassium à 100 mg. pour 1.000 cm³ tuent les poissons en 72 heures, avec le nitrite de sodium, et, en 48 heures, avec le nitrite de potassium, mais, dans les aqua-

riums aérés (aquarium B), il n'est noté aucune action léthale dans un délai de 6 jours.

2e SÉRIE. — Dans une seconde série d'expériences, nous avons utilisé des concentrations de nitrate de sodium et de potassium à 500 mg. pour 1.000 cm³ et des solutions de nitrite de sodium et de nitrite de potassium à 500 mg. pour 1.000 cm³.

Le tableau ci-dessous rend compte des résultats obtenus.

TABLEAU II

Action de solutions de nitrates et de nitrites alcalins à 0 g. 5 pour 1.000 cm³ sur P. glabratus *et* B. contortus.

	Nitrates à 0 g. 5 pour 1.000 cm³				Nitrites à 0 g. 5 pour 1.000 cm³			
	Sodium		Potassium		Sodium		Potassium	
	Sans aération	Aération	Sans aération	Aération	Sans aération	Aération	Sans aération	Aération
C. auratus	Mort en 3 jours	Survie au 7e jour	Mort en 3 jours	Survie au 7e jour	Mort en 2 jours	Mort en 3 jours	Mort en 2 jours	Mort en 3 jours
P. glabratus	T. S. M. (*) 5 jours	Survie	T. S. M. supérieur à 12 jours	Survie	T. S. M. 2 jours	T. S. M. 3 jours	T. S. M. 2 jours	T. S. M. 4 jours
B. contortus	T. S. M. 9 jours	Survie	T. S. M. supérieur à 12 jours	Survie	T. S. M. 7 jours	T. S. M. 11 jours	T. S. M. 8 jours	T. S. M. 11 jours

(*) T. S. M. : temps de survie moyen calculé en totalisant les jours de survie de chaque mollusque et en divisant le chiffre obtenu par le nombre de mollusques éprouvés.

Les résultats consignés dans le tableau II montrent une sensibilité plus grande de *Planorbis glabratus* à l'action des nitrates (temps de survie moyen dans la solution de nitrate de sodium : 5 jours ; temps de survie moyen dans la solution de nitrate de potassium : supérieur à 12 jours) que celle de *Bulinus contortus*

(temps de survie moyen dans la solution de nitrate de soude : 9 jours ; temps de survie moyen dans la solution de nitrate de potassium, supérieur à 12 jours).

Dans les aquariums B comportant des solutions de nitrates soumis à l'aération continue, le temps de survie moyen est de plus de 12 jours.

En ce qui concerne la tolérance au nitrite, elle s'avère moins grande, avec un temps de survie moyen pour *Planorbis glabratus* de 2 jours dans la solution de nitrite de sodium et de 2 jours dans la solution de nitrite de potassium ; *Bulinus contortus* résiste mieux, le temps de survie moyen pour ce mollusque est de 7 jours dans la solution de nitrite de sodium et de 8 jours dans la solution de nitrite de potassium.

Dans les aquariums B comportant des solutions de nitrites soumis à une aération continue, le temps de survie moyen pour *Planorbis glabratus* est de 3 jours dans le nitrite de sodium et de 4 jours dans le nitrite de potassium. En ce qui concerne les exemplaires de *Bulinus contortus* soumis à une aération continue, le temps de survie moyen est de 11 jours aussi bien dans le nitrite de sodium que dans le nitrite de potassium.

On note une meilleure tolérance des mollusques pour le nitrate et le nitrite de potassium (temps de survie moyen : 12 jours pour le nitrate, 2 et 8 jours pour le nitrite), que pour le nitrate et le nitrite de sodium (temps de survie moyen 5 jours et 9 jours pour le nitrate, 2 jours et 7 jours pour le nitrite).

Les poissons (*C. auratus*) se montrent très sensibles à l'action des nitrates et des nitrites à la concentration de 500 mg. p. 1.000 cm^3. En présence de nitrate de sodium et de nitrate de potassium, ils meurent en 3 jours ; en présence de nitrite de sodium et de nitrite de potassium, la mort survient en 24 à 48 heures seulement.

Dans les aquariums soumis à une aération continue les poissons résistent pendant plus de 7 jours dans les solutions de nitrates et pendant 3 jours dans les solutions de nitrites.

3e SÉRIE. — Dans les expériences portant sur les solutions de nitrate et de nitrite de sodium et de potassium à la haute concentration de 1 g. pour 1.000 cm^3, on observe les faits qui sont relatés dans le tableau III ci-dessous.

Si l'on considère les aquariums de type A, on voit que dans les solutions de nitrates à 1 g. pour 1.000 cm^3, le temps de survie moyen de *P. glabratus* est de 4 jours dans le nitrate de sodium et de 5 jours dans le nitrate de potassium, alors que les temps de survie moyens pour *B. contortus* sont respectivement de 5 jours et de 6 jours dans les mêmes solutions. Là encore la plus grande résis-

tance des bulins s'affirme ; elle se retrouve dans les solutions de nitrite de sodium et de potassium où les exemplaires de *P. glabratus* sont tués en 24 heures et les exemplaires de *B. contortus* en 48 heures.

TABLEAU III

Action de solutions de nitrates et de nitrites alcalins à 1 g. pour 1.000 cm³ sur P. glabratus *et* B. contortus.

	Nitrates à 1 g. pour 1.000 cm³				Nitrites à 1 g. pour 1.000 cm³			
	Sodium		Potassium		Sodium		Potassium	
	Sans aération	Aération	Sans aération	Aération	Sans aération	Aération	Sans aération	Aération
C. auratus	Mort en 2 jours	Survie au 7e jour	Mort en 4 jours	Survie au 7e jour	Action léthale en moins de deux jours			
P. glabratus	T. S. M. 4 jours	Survie	T. S. M. 5 jours	Survie	T. S. M 1 jour	T. S. M. 2 jours	T. S. M. 1 jour	T. S. M. 2 jours
B. contortus	T. S. M. 5 jours	Survie	T. S. M. 6 jours	Survie	T. S. M. 2 jours	T. S. M. 3 jours	T. S. M. 2 jours	T. S. M. 3 jours

L'aération continue des aquariums (type B) donne un temps de survie moyen de 2 jours pour *P. glabratus* et de 3 jours pour *B. contortus* quel que soit le nitrite considéré.

Dans cette série expérimentale, une meilleure tolérance des mollusques pour le nitrate de potassium que pour le nitrate de sodium se confirme ; la discrimination entre la tolérance pour le nitrite de potassium et le nitrite de sodium ne se dégage pas, probablement en raison de la forte toxicité des nitrites à la concentration de 1 o/oo. On remarque que dans les solutions de nitrites à 1 o/oo, la turgescence et l'extension des planorbes ne s'observent pas, probablement en raison d'une toxicité sidérante à ces concentrations.

En ce qui concerne les poissons, on note que, dans les aquariums de type A, ils sont tués en 48 heures dans les solutions de nitrate de sodium à 1 o/oo et en 96 heures dans la solution de nitrate de potassium à la même concentration. Le nitrite de sodium, aussi bien que le nitrite de potassium, exercent leur action léthale en moins de 24 heures.

Dans les aquariums de type B (aérés), la survie des poissons est de plus de 7 jours dans les solutions de nitrates, et de moins de 24 heures dans les solutions de nitrites. A cette concentration, il n'y a donc pas de différence dans l'action léthale des solutions de nitrites sur les poissons qu'elles soient aérées ou non.

*
* *

On peut, en se fondant sur l'ensemble de ces données, faire les remarques suivantes :

la résistance de *Bulinus contortus* en présence des solutions de nitrate et des solutions de nitrite de sodium et de potassium est sensiblement plus grande que celle de *Planorbis glabratus*. Les poissons (*C. auratus*) offrent une sensibilité plus grande que celle des mollusques. Les nitrates se révèlent beaucoup moins toxiques que les nitrites.

Il semble que l'on puisse admettre que l'action des nitrates, et surtout celle des nitrites, vis-à-vis des mollusques et des poissons résultent :

1° d'un phénomène de réduction et par conséquent de fixation de l'oxygène dissous dans l'eau, entraînant l'asphyxie des poissons et des mollusques, les poissons étant plus sensibles, comme nous l'avons déjà démontré, à la privation d'oxygène que les mollusques ;

2° d'une action toxique exercée par les nitrates et surtout par les nitrites qui sont des poisons méthémoglobinisants et vaso-dilatateurs ; le fait que, dans les milieux aérés, les animaux, bien que résistant davantage, meurent après un certain délai, est en faveur d'une action toxique.

Dans les solutions à 0,5 o/oo de nitrites, pendant la période pré-agonique, les planorbes présentent un ralentissement de l'activité et des phénomènes d'extension et de turgescence semblant pouvoir être reliés à une intoxication (action vaso-dilatatrice et méthémoglobunisante) par les nitrites. Or, on sait que les mollusques pulmonés terrestres et aquatiques respirent à la fois par leur chambre pulmonaire et, par leur surface cutanée et qu'ils sont capables d'utiliser l'oxygène sous une faible tension. Devant leur comportement particulier, extension, turgescence, on peut admettre que les nitrites agissant, pour partie, en tant que réducteurs, en inhibant les échanges respiratoires des mollusques, ceux-ci tendent à utiliser, au maximum, l'oxygène dissous dans l'eau en se mettant en extension complète, afin de développer leur surface tégumentaire et leurs échanges respiratoires. Pendant la période préagonique, la sensibilité des mollusques paraît obtuse, ils ne répondent plus, ou que très lentement, à une excitation mécanique.

Le fait que les mollusques présentent une grande résistance vis-à-vis des nitrates et des nitrites alcalins cadre avec la notion épidémiologique de leur présence dans les eaux souillées des matières fécales ou d'urine; c'est d'ailleurs du fait de la possibilité de leur présence dans l'eau ainsi polluée que les planorbes et les bulins sont vecteurs de bilharzioses.

Enfin, la meilleure tolérance des mollusques pour les nitrates et les nitrites de potassium que pour les nitrates et les nitrites de sodium est une notion offrant un intérêt biologique.

Résumé

La concentration des eaux naturelles en nitrate et en nitrite intervient sur l'écologie des mollusques vecteurs de la bilharziose.

Les nitrates apparaissent comme mieux tolérés par *Planorbis glabratus* et par *Bulinus contortus* que les nitrites.

Le nitrate de sodium et le nitrate de potassium à 1 o/oo tuent *Planorbis glabratus* en 24 heures et *Bulinus contortus* en 2 jours.

Les nitrates de sodium et de potassium à la concentration de 1 g. pour 1000 cm³ tuent *P. glabratus* en 4 à 5 jours et *B. contortus* en 5 à 6 jours.

La résistance des bulins s'avère plus grande vis-à-vis des nitrites et des nitrates que celle des planorbes.

Institut Pasteur
Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (Robert). — Influence de la concentration en gaz carbonique des eaux naturelles sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, p. 264-270.

BILHARZIOSE INTESTINALE A *SCHISTOSOMA INTERCALATUM* A LIBREVILLE

Par J. LALOUEL (*)

En reprenant l'étude du petit foyer bilharziose de Libreville connu depuis 1922, date à laquelle P. Clapier en signalait les premiers cas, nous avons fait les constatations suivantes. Il s'agit

(*) Séance du 7 juillet 1954.

d'une bilharziose intestinale à *S. intercalatum* (Fischer 1930) dont Raynal retient deux foyers en A. E. F. :

— celui du Bassin du Moyen-Congo (Région de Mossaka),

— celui du Bassin inférieur de l'Ogoué et Estuaire du Komo.

Le foyer de Libreville semble nettement moins important que celui de l'Ogoué où Zellweger avait dépisté 274 cas entre 1937 et avril 1939.

En effet, en 1922, P. Clapier décèle au Laboratoire de la Trypanosomiase, à Libreville, les deux premiers cas de bilharziose intestinale avec œufs à éperon terminal dans les selles des malades, ou bilharziose intestinale à *S. hæmatobium*, devenue bilharziose intestinale à *S. intercalatum* depuis Léger (1928), Fischer (1934) et Schwetz (1951).

Notre lointain prédécesseur avait signalé deux cas chez des malades hospitalisés à Libreville et avait recherché les cas, relativement rares d'ailleurs, de bilharziose vésicale chez les tirailleurs Sara en garnison dans la capitale du Gabon. Ensuite, Nessmann, Trensz (1928), Zellweger (1940), Planques, signalent l'existence de bilharziose intestinale sur l'Ogoué et en particulier à Lambaréné.

Sur 8.000 examens de selles pratiqués au Laboratoire Territorial en 1953, nous relevons 61 examens positifs pour *S. intercalatum*, intéressant 30 malades. Il semble que l'on assiste à une légère augmentation du nombre des cas depuis 1951 :

1951, 10 examens positifs,
1952, 39 examens positifs, 18 sujets,
1953, 61 examens positifs, 30 sujets.

Mais le foyer apparaît réduit en nombre (soit 0,73 o/o des examens de selles pratiqués) ; il est également étroitement circonscrit à un quartier indigène de Libreville connu sous le nom évocateur de « derrière l'hôpital ». En effet, sur 30 malades, 60 o/o habitent ce quartier, traversé par un marigot affluent de la Batavia. Parmi les 40 o/o autres, 35 o/o sont disséminés aux alentours de ce quartier, et, 5 o/o seulement en sont éloignés.

La répartition par sexe et par âge accuse une prédominance masculine et infantile : 70 o/o d'enfants, dont les 4/5 sont des garçons, et sur les 30 o/o d'adultes, 1/3 seulement sont des femmes.

La quasi-majorité des malades affirme n'avoir jamais quitté Libreville et constitue donc un foyer autochtone. En 1922, P. Clapier tentait d'incriminer comme importateurs les tirailleurs originaires du Tchad et de l'Oubangui, en garnison à Libreville. Mais les cas de bilharziose vésicale dépistés à cette époque furent rares,

de même en 1953-1954, ceux-ci ne représentent que 3,5 o/o de l'effectif. D'autre part, il est intéressant de rappeler que L. Lamy décèle des œufs de *S. hæmatobium* dans les urines chez 50,7 o/o de sujets originaires du Tchad habitant Brazzaville, alors qu'il ne trouve aucun cas positif sur 2.000 examens pratiqués pour des originaires de Brazzaville, où les bilharzioses intestinale et vésicale autochtones sont inexistantes.

Au point de vue clinique, il est difficile de faire la part qui revient aux bilharzies dans les symptômes ressentis par nos malades. En effet, 95 o/o d'entre eux sont polyparasités, et les œufs d'Ankylostomes, d'Ascaris, de Trichocéphales, les Anguillules et Trichomonas plus ou moins nombreux dans les examens de selles pratiqués.

Quoi qu'il en soit, il semble bien que les signes de rectite appartiennent à la bilharziose intestinale. Nous ne notons que 5 cas purs, et signalerons, parmi les associations, 3 cas d'amibiase intestinale. Nessmann lui aussi signale ces associations, et n'avait relevé qu'un seul cas pur.

L'état général des malades est variable et souvent précaire, mais le polyparasitisme intense en est vraisemblablement la cause. Tous ceux-ci étaient anémiés, l'éosinophilie sanguine variant de 18 à 45 o/o.

Il va de soi qu'aucun de nos malades ne présentait d'œufs de *S. intercalatum* dans les urines.

Un certain nombre de rectoscopies ont été pratiquées chez les adultes ; elles ont montré une légère inflammation de la muqueuse rectale chez ces sujets dont les symptômes de recto-côlites étaient relativement francs.

Nous avons enregistré un décès, un garçon de 8 ans, mais celui-ci semble plus imputable à l'anémie suraiguë irréductible qu'à la présence d'œufs de *S. intercalatum* dans les selles.

Le traitement appliqué a été tout d'abord un déparasitage approprié aux espèces associées, suivi de lavement à l'émétique et d'injections d'Anthiomaline : les œufs ont disparu des selles dans un délai de 6 à 15 jours pour 85 o/o des cas, et au bout de 3 semaines à un mois pour les autres. Par contre, 2 sujets conservent des œufs dans les selles après plus d'un mois, sans symptômes apparents.

Sur les conseils de Jean Gaud, nous avons récolté un nombre assez considérable de mollusques aquatiques dans le marigot incriminé et aux environs de Libreville, mais malheureusement aucun d'eux n'a pu être retenu comme l'hôte vecteur classique des bilharzies. Les espèces dominantes sont des *Lymnæ afrocanæ* et des prosobranches operculés : Lanistes et Mélania sp. (J. Gaud). Parmi

les *Lymnæ* récoltés dans le marigot incriminé presque tous sont porteurs de cercaire à queue non bifide, à ventouse ventrale du type *echinostomum* ; la proportion de mollusques parasités de ce marigot atteint 98 o/o, ce qui ne manque pas d'être troublant. Malgré les conseils de J. Gaud, nous n'avons pu trouver d'autres espèces de mollusques, tant en saison sèche qu'en saison des pluies. Le problème de la contamination reste donc entier.

Conclusion

Le foyer de bilharziose intestinale à *S. intercalatum* de Libreville, foyer autochtone dépisté par Clapier en 1922, est toujours en activité mais il est très limité. Les cas rencontrés représentent moins de 1 o/o des examens et 10 o/oo de la morbidité hospitalière pour 1953.

L'enquête malacologique n'a pas, malheureusement, permis de découvrir les mollusques vecteurs.

Enfin, au point de vue clinique, l'affection est rarement pure, et les troubles engendrés entrent dans le cadre des recto-côlites dysentériformes, pour lesquelles les autochtones ne viennent que bien rarement consulter, beaucoup de cas sont des découvertes faites au cours d'examens coprologiques.

Bibliographie

Clapier (P.). — Contribution à l'étude de la répartition des bilharzioses en A. E. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, **13**, 804.

Nessmann (V.). — Nouveaux cas de bilharziose intestinale à *S. hæmatobium* observés au Gabon. *Ann. de Parasitologie*, 1928, **6**, 182.

Clapier (P.). — *Schistosomum hæmatobium* à Libreville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, **16**, 559.

Raynal (J.). — Schistosomiases. *Gazette Médicale de France*, juin 1949, n° 2.

Raynal (J.). — Sur les schistosomes africains. *Médecine Tropicale*, 1953, **13**, 5, 703.

Gaud (J.). — Notice épidémiologique sur les bilharzioses. *Médecine Tropicale*, 1953, **13**, 3, 320.

Lamy (L.). — La bilharziose dans la région de Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 5, 700.

Ranson (G.). — Observations sur les *Planorbidæ* africains. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 5, 783.

ALIMENTATION SUPPLÉMENTAIRE PAR LE LAIT ÉCRÉMÉ. ANKYLOSTOMOSE ET GAINS PONDÉRAUX CHEZ L'ENFANT AFRICAIN

Par Léon-Marie ANDRÉ, Louis LAMY et Damien AGBOTON (*)

Il n'est pas dans notre propos de nous livrer à une étude approfondie de l'Ankylostomose dans le Moyen-Congo, mais plus simplement de tirer quelques conclusions de l'examen des cent premières observations de malades traités pour cette parasitose dans le service de Pédiatrie-Nutrition de l'Hôpital général de Brazzaville.

Nous avons essayé de comparer la valeur de la supplémentation protéique sous forme de lait écrémé et du déparasitage, chacun de ces procédés pris isolément ou successivement.

Notre travail a été souvent rendu difficile par suite de la répugnance des malades à effectuer de longs séjours à l'hôpital et de la nécessité où nous nous sommes trouvés de ne faire figurer dans notre statistique que ceux dont l'affection dominante était une ankylostomose.

Il est certain que plusieurs de nos malades auraient gagné à être observés plus longtemps; cependant quelques-uns ont pu être surveillés pendant plus d'un mois en milieu hospitalier où ils ont pu bénéficier d'un apport alimentaire régulier dont la quantité et la qualité sont restées sensiblement les mêmes pendant la durée de leur hospitalisation.

Cette notion de la surveillance du régime alimentaire a retenu toute notre attention, car les variations des rations journalières sont susceptibles de faire varier les résultats d'une façon sensible. Une fois renvoyés dans leurs foyers, les enfants sont pour la plupart livrés à eux-mêmes, se nourrissent à leur fantaisie et le plus souvent d'une façon variable suivant le milieu familial, ce qui enlève toute valeur à des essais de comparaison quant aux gains pondéraux que l'on peut observer après qu'ils ont quitté le service. C'est la raison pour laquelle, après quelques essais, nous avons abandonné la méthode qui consiste à surveiller les enfants médicalement après leur déparasitage en les convoquant à dates régulières.

Il ne sera donc question dans ce qui suit que des enfants ne présentant comme affection sérieuse qu'une ankylostomose et ayant été surveillés étroitement en milieu hospitalier.

*
* *

(*) Séance du 9 juin 1954.

Les enfants sont dirigés sur le service la plupart du temps avec le diagnostic d'ankylostomose confirmée. Parfois c'est au cours de leur séjour à l'hôpital que le parasite est mis en évidence dans les selles. Compte tenu de l'état clinique du malade, le laboratoire est susceptible de donner une indication sur le taux d'infestation du sujet en montrant dans les selles un plus ou moins grand nombre d'œufs d'ankylostomes au cours d'examens successifs.

Certains malades ont été déparasités presque immédiatement après leur arrivée à l'hôpital — d'autres ont été d'abord supplémentés en lait écrémé puis déparasités — un petit nombre n'ont pas été traités pour leur ankylostomose et ont été simplement alimentés avec l'excellent régime de l'hôpital.

Nous nous sommes servis pour le déparasitage du mélange de Rockfeller. Ce mélange nous a donné entière satisfaction et s'est révélé nettement supérieur à tous les produits (huile chenopodée, thymol, etc...) que nous avons essayés avant lui. Nous n'avons observé que dans 4 cas des réactions fâcheuses après son absorption ; elles se sont manifestées par une sensibilité hépatique et un sub-ictère qui a duré 3 ou 4 jours. Nous pensons qu'il faut éviter de pratiquer un déparasitage avec le mélange de Rockfeller en période fébrile, il est dans ces conditions assez mal supporté. Par contre méthionine et vitamine C semblent augmenter la tolérance du malade vis-à-vis de la toxicité du produit. Nous avons pu d'ailleurs noter pendant la période du déparasitage une diminution massive de l'acide ascorbique urinaire par rapport aux taux antérieurement obtenus.

La technique du déparasitage est la suivante :

Diète au sérum glucosé pendant les 12 heures qui précèdent l'absorption du mélange de Rockfeller. Celui-ci est donné deux jours de suite, à dose variable suivant le poids du malade, qui pendant cette période de temps ne reçoit comme alimentation que de légères bouillies de farine sucrée.

La posologie que nous avons employée est la suivante :

1. — *Pour les enfants au-dessous de 10 kg.*

Tétrachlorure de carbone 1/2 cm^3 ; chloroforme 1/2 cm^3 ; essence de chenopodium 5 gouttes ; eau q. s. p. 100 cm^3.

2. — *Au-dessus de 10 kg.*, la dose de tétrachlorure est portée à 1 cm^3.

3. — *Pour les enfants au-dessus de 20 kg.*

Tétrachlorure de carbone 2 cm^3 ; chloroforme 1 cm^3 ; essence de chenopodium 20 gouttes ; eau q. s. p. 100 cm^3.

Peu après l'absorption du mélange de Rockfeller, qui se fait habituellement vers 6 heures du matin, le malade présente un état

de somnolence généralement léger qui dure jusque vers midi — avec émissions de quelques selles pâteuses ou diarrhéiques tout au long de la journée — et s'accompagnant souvent de rejets d'ascaris.

Pendant les deux jours de traitement on observe une chute pondérale qui peut être importante. La reprise du poids se fait plus ou moins vite suivant l'état pré-existant de la cellule hépatique et l'état général du sujet.

La supplémentation en lait écrémé a été conduite de la façon suivante :

En principe : 40 g. de poudre de lait fournie par l'U. N. I. C. E. F. diluée dans 1/4 de litre d'eau et parfois chez les plus grands : 80 g. de poudre dans 1/2 litre d'eau. La plupart de nos essais pour augmenter la quantité de lait distribué aux enfants, se sont soldés par des échecs. Il est impossible généralement, de dépasser la dose de 40 g. de poudre de lait par jour, chez les enfants au-dessous de 5 ans, sans amener des modifications du milieu intestinal qui se traduisent par une diarrhée importante qui peut s'accompagner parfois de vomissements. Cinq fois nous avons noté une véritable intolérance au lait avec diarrhée profuse, résistant à la thérapeutique, et ne cessant qu'avec l'arrêt de la supplémentation. Très souvent, le goût du lait, même sucré, ne plaît pas aux très jeunes enfants et il est pratiquement impossible de leur faire absorber d'une façon régulière.

* * *

Les résultats chiffrés que nous avons obtenus sont les suivants :

Succès du déparasitage = 45.
(Ex. de selles négatifs pour recherches des ankylostomes).

1° *Enfants ayant pris du poids* = 41.
A. — Après échec de la supplémentation : 16, dont 10 gains spectaculaires.
B. — Sans essai de supplémentation préalable au déparasitage : 25, dont 7 gains de poids spectaculaires.

2° *Enfants n'ayant pas pris de poids* = 4.
A. — Avec supplémentation préalable : 1.
B. — Sans supplémentation préalable : 3.

Insuccès du déparasitage = 47.
(Ex. de selles positifs pour recherches des ankylostomes).

1° *Enfants ayant pris du poids* = 5.
A. — Après supplémentation : 1, gain moyen.
B. — Sans supplémentation : 4, gains moyens ou peu importants.

2° *Enfants n'ayant pas pris de poids* = 42.
A. — Après supplémentation : 9.
B. — Sans supplémentation : 33.

A noter que pour 8 enfants n'ayant pas subi de déparasitage, 2 ont présenté un gain pondéral moyen, dont 1 avec et 1 sans supplémentation ; 6 n'ont pas présenté d'augmentation de poids après supplémentation.

*
* *

Avant d'interpréter ces chiffres, il faut savoir que le classement des enfants en deux catégories : « Succès du déparasitage confirmé par le Laboratoire » et « Insuccès du déparasitage confirmé par le Laboratoire », ne peut être absolument rigoureux. Il a fallu parfois plusieurs examens de selles pour mettre à nouveau en évidence la présence d'œufs d'ankylostomes dans les selles. Il est donc possible que quelques cas étiquetés « Succès du déparasitage » ne soient en réalité que des succès imparfaits, l'effet du mélange de Rockfeller ayant pu être tout de même suffisant pour amener une disparition quasi complète des parasites dans l'intestin pendant une période plus ou moins longue.

En conclusion nous pouvons dire : 1° Dans le cas d'un déparasitage total, 41 sujets sur 45 soit 91 o/o ont pris du poids avec ou sans supplémentation préalable dont 17 gains spectaculaires.

2° Dans le cas d'un déparasitage infructueux, avec ou sans supplémentation, 5 enfants seulement sur 47 soit un peu plus de 10 o/o ont pris du poids.

3° Dans le cas de polyparasitisme où se trouvent un grand nombre d'enfants de la région de Brazzaville, la *seule supplémentation* en lait écrémé à la dose de 40 g. de poudre par jour est *incapable*, sans déparasitage, de provoquer des gains de poids normaux et durables et de contrecarrer les effets d'une ankylostomose sévère en particulier.

4° Certains enfants mis à la supplémentation lactée dès le début de leur hospitalisation ont commencé par présenter des gains pondéraux qui ont pu être importants (1 kg. en 8 jours par exemple pour 1 enfant de 4 ans), puis leur courbe pondérale est devenue horizontale et a pu même s'infléchir. D'autres sont restés stationnaires pendant toute la durée de l'expérience. Une reprise, ou un début de l'ascension pondérale n'a pu être obtenu que par le déparasitage. Si celui-ci a été un succès, l'augmentation de poids continue jusqu'à ce que l'enfant atteigne une position d'équilibre qui correspond *grosso modo* à celle des normes européennes. S'il y a eu échec du déparasitage, l'augmentation pondérale ne se

maintient que quelques jours, sans doute pendant toute la période où le taux d'infestation parasitaire du sujet reste bas.

Certains de nos malades ont présenté des courbes illustrant parfaitement cette interprétation. Ils ont été déparasités deux ou trois fois de suite à 15 jours d'intervalle et chacun des déparasitages, même partiels, ont été sanctionnés par un gain de poids.

5° Nous pouvons également dire, que si la supplémentation en lait écrémé s'est révélée impuissante, à elle seule, à renverser une situation qui pouvait être précaire chez certains ankylostomés, nous avons l'impression qu'elle est un bon adjuvant du déparasitage. C'est en effet chez les enfants qui avaient été au préalable supplémentés, souvent sans résultat transitoire apparent, que le déparasitage a provoqué le plus souvent des gains pondéraux spectaculaires (10 fois sur 16 cas d'abord supplémentés, contre 7 fois sur 25 cas non supplémentés avant l'absorption du mélange de Rockfeller).

Hôpital Général
et Institut Pasteur de Brazzaville.

LYMPHANGITE ENDÉMIQUE DES PAYS CHAUDS, ELEPHANTIASIS, FILARIOSE ET LEISHMANIOSE FORESTIÈRE AMÉRICAINE

Par H. FLOCH (*)

Certaines manifestations de « filariose clinique » ne semblent pas pour quelques auteurs (nous en sommes) évidemment rattachables au parasitisme par *W. bancrofti* (ce que l'on peut appeler la vraie « filariose »). Ce sont la lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds.

Nous avons souvent donné notre avis à ce sujet, estimant que la preuve de l'origine filarienne dans ces deux affections n'avait jamais été faite.

Nous l'attendons encore cette preuve, car l'Hétrazan n'a donné que peu de résultats dans ces infections, alors qu'il était présenté comme un spécifique antifilarien (ce qui n'est d'ailleurs plus soutenu avec autant de vigueur qu'autrefois).

Nous avons déjà écrit : « Cependant il n'est pas rare de rencontrer des éléphantiasiques qui n'ont jamais eu de lymphangite classique ; dans ces cas l'éléphantiasis a pu se développer autour d'un

(*) Séance du 9 juin 1954.

ulcère chronique, point de départ manifeste d'une infection microbienne ».

« Il nous paraît donc que ce qui rattache la lymphangite endémique à l'éléphantiasis, c'est l'infection streptococcique chronique. L'éléphantiasis est une complication fréquente de la lymphangite récidivante tropicale, mais tous deux peuvent évoluer indépendemment l'un de l'autre. La lymphangite tropicale ne doit pas être considérée simplement comme une « poussée d'éléphantiasis », mais mérite la place d'affection bien individualisée » (1).

Le point de départ des « poussées de lymphangite » au niveau d'une plaie chronique d'apparence banale, souvent minime est aussi bien connn.

*
* *

Nous avons recueilli en 1953 deux observations, à nos yeux intéressantes et instructives. Dans les deux cas il s'agit, à l'origine d'un ulcère leishmanien, cicatrisé par le traitement et devenu le point de départ de lymphangite endémique typique, aboutissant en quelques mois à un véritable début d'éléphantiasis chez l'un de ces deux malades ; l'autre cas, absolument semblable, est d'évolution plus lente : le patient n'a présenté, jusqu'ici, qu'une seule « crise typique de lymphangite ».

Notre premier malade C. G... Européen, âgé de 39 ans, consulte le 7 avril 1952. Son affection aurait débuté à la fin du mois de janvier 1952. Elle a été contractée au cours d'une mission sur l'Oyapock.

Nous constatons au moment de l'examen : pied gauche, face supérieure, légèrement sur le bord interne, un ulcère de 3 cm. sur 4, à fond rouge, à bords un peu surélevés ; mollet gauche une induration violacée ; cuisse gauche une induration à la palpation le long du trajet des lymphatiques ; enfin un ganglion inguinal gauche.

Une recherche de leishmanies est positive (*L. brasiliensis*) le jour de l'examen.

A l'hôpital Jean Martial, malgré la présence de *L. brasiliensis*, C. G. est mis au traitement par les antibiotiques : pénicilline pendant 8 jours, streptomycine pendant 15 jours, auréomycine pendant 15 jours. Les ulcères persistent, un peu améliorés en raison, certainement, de l'action des antibiotiques sur la flore associée.

C. G. reçoit enfin 12 injections intramusculaires d'Anthiomaline et sort de l'hôpital le 26 mai, cicatrisé, un œdème de la jambe persistant cependant.

C. G. après une mission nouvelle sur le Haut Tampac repasse à Cayenne et rejoint son poste à Camopi, sur l'Oyapock.

Le 26 novembre il est évacué d'urgence sur l'hôpital de Cayenne. Depuis quelque temps il tousse et, brusquement, alors que sa température s'élève beaucoup, avec frissons, se manifeste un « cordon de lymphangite », partant exactement de la cicatrice de l'ulcère leishmanien, passant en arrière de la malléole interne et allant jusqu'au creux poplité ; le malade ne peut plier la jambe.

La crise de lymphangite rétrocède mais laisse après elle un œdème assez dur du cou-de-pied et de la partie inférieure de la jambe.

Cet œdème persiste encore en avril 1953. On ne trouve pas alors, chez ce malade, de microfiliaires diurnes ou nocturnes. La formule leucocytaire est : *Polys neutros* 49, *Polys éosinos* 6, *Grands Monos* 1 *Lymphos* 44. Nous pratiquons deux intradermo-réactions à l'aide d'antigènes filariens, l'un de l'I. P. de Paris (préparé à partir de *D. medinensis*), l'autre préparé à l'I. P. de la Guyane (à partir de *D. immitis*) ; ces deux réactions sont négatives.

Pour nous le malade reste à la merci d'une rechute de lymphangite.

* * *

L'observation de notre second malade peut être résumée comme suit (2) :

D. J. Européen, âgé de 37 ans, consulte le 16 février 1952. Son affection aurait débuté il y a trois semaines. Elle a été contractée durant la même mission sur le Haut Oyapock.

Il présente au moment de l'examen : sur la face antérieure de la jambe gauche, à 10 cm au-dessus de la cheville, une ulcération de la taille d'une pièce de 5 francs, à fond sale, à bords épais, surélevés, et, face dorsale du gros orteil, une petite ulcération de la taille d'une piéce de 0 fr. 50 en grande partie cicatrisée, sauf une petite fistule purulente.

L'état général du malade qui est légèrement hypertendu est médiocre. La jambe gauche est œdématiée.

Une recherche de leishmanies est positive le même jour (*L. brasiliensis*). Trois boîtes de glucantime sont administrées en onze jours à raison de 20 cm^3 du produit par jour. A ce moment l'amélioration est très nette, mais le malade, supportant assez mal ces injections, refuse une seconde série. La cicatrisation, cependant, se poursuit et s'achève, trois semaines après le début du traitement. En juin, on constate la guérison de la lésion, mais il persiste un œdème intéressant le tiers inférieur de la jambe atteinte.

Le malade fait un séjour en France à partir du 25 juillet et arrive de nouveau en Guyane le 15 décembre 1952.

Le 31 janvier 1953 il présente une crise de lymphangite typique alors que tout allait au mieux, semblait-il : la jambe était presque normale et D. J. recommençait à jouer au tennis : on note alors une température à 40°5 durant 3 jours, une rougeur et un gonflement de la jambe accompagnés d'une adénite inguinale. L'affection est traitée comme une lymphangite endémique ; après la « poussée », la jambe reste œdématisée.

Le 19 avril une seconde crise apparaît, la température atteignant 40° reste élevée moins longtemps cette fois. Le 22 avril la jambe est rouge et œdématiée jusqu'au genou. Le « cordon lymphangitique » part exactement de la cicatrice ancienne. Le lendemain on enregistre 14.400 leucocytes au millimètre cube de sang avec la formule leucocytaire suivante : *Polys neutros* 68, *Polys éosinos* 2, *Monos* 1, *Lymphos* 29 ; on ne peut déceler dans le sang de microfilaires ni nocturnes ni diurnes ; les deux

intradermo-réactions pratiquées à l'aide de nos deux antigènes filariens (*D. medinensis* et *D. immitis*) sont négatives. Il ne s'agit évidemment pas de « filariose » !

Jusqu'au 31 août le malade aura deux autres poussées de lymphangite.

On est en présence, indiscutablement, d'un syndrome de lymphangite endémique des pays chauds conduisant à grands pas à l'éléphantiasis (« Filariose clinique »). Les thérapeutiques, comme d'ordinaire, sont assez peu actives (Pénicilline, Solumédine, vaccins).

Le 4 décembre 1953 nous en sommes à la 12e « crise ». Mais celle-ci est un peu particulière. Le malade vient en effet nous voir présentant une dermite en plaques de la jambe droite, non atteinte jusqu'ici, avec un œdème rouge pseudo-phlegmoneux au cou-de-pied ; la température n'est pas très élevée ; nous lui pratiquons immédiatement une injection de vaccin antipyogène, puis une seconde deux jours plus tard, car nous craignons une atteinte symétrique des deux jambes. L'amélioration est rapide mais, aussitôt, la jambe gauche présente les mêmes signes, inhabituels ; cette symptomatologie rétrocède, de ce côté aussi, mais plus lentement à la suite de deux injections du même vaccin.

Le malade accepte de porter une bande caoutchoutée que nous lui recommandons depuis longtemps. Il a quelque peine à la supporter dans les premiers jours, puis s'y adapte.

Jusqu'en mars 1954 aucune nouvelle poussée n'est survenue ; l'œdème de la jambe gauche est à peu près disparu.

A noter en outre, au point de vue thérapeutique, que la malade depuis septembre 1953 a pris à chaque « crise » 4 comprimés d'Erythrocine, y compris durant les manifestations inhabituelles de décembre.

*
* *

Nos deux observations sont donc très semblables mais l'une se développe plus rapidement que l'autre.

Il s'agit en résumé, dans les deux cas, d'un syndrome lymphangitique-éléphantiasique banal en nos pays chauds, dont le point de départ le paraît moins : un ulcère leishmanien de la jambe.

Il ne peut être question de filariose véritable quoique pour beaucoup ce seraient obligatoirement là des « filarioses cliniques ».

Pour nous il s'agit d'infection microbienne dont le point de départ a été l'ulcère leishmanien.

Dans les deux cas il est question d'un ulcère bas placé du membre inférieur, à la suite duquel est resté un œdème persistant.

En outre ces deux cas ont été traités, avant la thérapeutique par les stibiés, par les antibiotiques : streptomycine, auréomycine, pénicilline pour C. G. (voir plus haut), pénicilline (5 injections à 200.000 unités) et auréomycine (16 capsules de 0,250 en 3 jours) pour D. J.

Nous avouons ne pas trouver dès l'abord ceci bien facile à interpréter : ce sont seulement, à notre connaissance, sur toute une

série de malades, les deux seuls qui ont eu une thérapeutique associée antimicrobienne active qui présentèrent des signes de lymphangite à répétition, lymphangite microbienne évidemment : les antibiotiques auraient-ils sélectionné dans la flore microbienne associée aux leishmanies certaines souches plus résistantes, peu virulentes, pouvant rester de nombreux mois dans les lacunes lymphatiques de tissus à mauvaise circulation ? A la réflection c'est ce qui nous paraît le plus vraisemblable, d'ailleurs, cette hypothèse ne serait pas contredite par la ténacité et la latence habituelles de ces infections microbiennes dans la lymphangite endémique des pays chaudes, infections microbiennes chroniques (à Streptocoques hémolytiques le plus souvent) ne déclenchant que de temps en temps des poussées aigües se terminant très rarement par septicémie ou même par suppuration ; le pouvoir pathogène de ces germes est bien, en vérité, peu élevé.

Ces constatations nous incitent à nous méfier des antibiotiques dans la thérapeutique des leishmanioses cutanéo-muqueuses américaines ; déjà nous avons écrit à ce sujet : « Si cliniquement, on peut être tenté d'utiliser les antibiotiques contre la flore associée, pratiquement, il est en règle générale inutile de le faire ; l'anthiomaline intraveineuse ou le glucantime intramusculaire suffisent à obtenir la cicatrisation recherchée ; utiliser les antibiotiques dans la leishmaniose forestière américaine n'aboutit en général qu'à une perte de temps regrettable et coûteuse » (3). Les deux observations ci-dessus nous confirment évidemment dans cette position, qu'il serait même peut-être bon d'étendre aux ulcérations plus banales, des membres inférieurs notamment, en pays chauds.

Institut Pasteur de la Guyane.

Bibliographie

(1) Floch (H.) et Lajudie (P. de). — Sur la filariose à *W. bancrofti* en Guyane Française, la lymphangite endémique et l'éléphantiasis des pays chauds. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane. Publication n° 109*, août 1945.

(2) Floch (H.) et Sureau (P.). — Quelques considérations sur le « pian-bois » (Leishmaniose forestière américaine). *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane. Publication n° 275*. Novembre 1952.

(3) Floch (H.) et Sureau (P.). — La leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine à *Leishmania brasiliensis* en Guyane Française. *Annales de Parasitologie humaine et comparée*, 1953, 28, 1-2.

Discussion.

H. Galliard. — Ces deux observations de leishmaniose forestière américaine sont intéressantes, mais elles ne constituent pas une exception. L'atteinte sévère du système lymphatique est, non pas une complication, mais un symptôme banal au cours de cette affection.

Je ne vois donc pas la raison pour laquelle l'auteur croit devoir agiter à nouveau l'étendard de la guerre sainte contre la filaire. Cet intéressant animal n'a en effet rien à voir avec ces deux cas dont les accidents relèvent d'une pathogénie qui est, pour une fois, d'une évidence aveuglante. On peut difficilement admettre, en effet, que de telles lésions, spécifiques, aiguës, des lymphatiques, puissent guérir sans laisser de séquelles graves.

Et il est difficilement concevable que le patient, avec un système lymphatique aussi fragilisé, ne soit pas à la merci de toutes les complications inflammatoires, septiques imaginables pendant tout le reste, ou une grande partie tout au moins, de son existence.

UN PROBLÈME IMPORTANT DE LA LUTTE ANTIPALUDIQUE : LES TRAITEMENTS LARVICIDES ENTRAINENT-ILS UN DÉPLACEMENT DES ANOPHÈLES ?

Par Jacques SAUTET (*)

Dans le n° 1 de 1954 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (page 91), E. Roubaud et C. Toumanoff ont publié un article dans lequel, à la suite d'observations effectuées en Corse de 1947 à 1953, ils émettent l'hypothèse que les opérations larvicides ont provoqué chez les moustiques ailés des réactions de dispersions ou de déplacements, fait important dans la pratique de l'assainissement d'une région.

Cette opinion est basée principalement d'une part : sur le rapport de C. Jaujou, L. Michel et J. Hamon (1951), qui précise que si les anophèles ont presque disparu de la plaine corse, ils sont par contre « *couramment rencontrés* » dans les zones montagneuses jusqu'à 620 m. d'altitude ; d'autre part sur les résultats de l'enquête de C. Toumanoff effectuée en 1953, pendant laquelle il trouva des larves d'*Anopheles maculipennis* à Corte (500 m.), Cervione (325 m.),

(*) Séance du 7 juillet 1954.

Lavatoggio (419 m.) et au-delà. Les auteurs admettent que les eaux traitées par les épandages d'huile étant *répulsifs*, les femelles doivent *obligatoirement* pour évacuer leur ponte, se transporter hors de la zone traitée.

Nous pensons, quant à nous, que cette hypothèse n'est pas entièrement vérifiée par les faits développés en détail par ailleurs, par C. Toumanoff dans sa monographie sur le paludisme et l'anophélisme en Corse (1954), et par les autres auteurs ayant antérieurement étudié la question dans cette même région.

Pour nous les *Anopheles maculipennis*, n'ont pas plus émigré vers la montagne, depuis la lutte antilarvaire récente, qu'ils ne sont plus nombreux dans les gîtes externes de la plaine.

Cette opinion est basée sur un certain nombre de faits :

— Insuffisance des recherches des anophèles dans la montagne, à l'époque où, avant la récente campagne antipaludique qui a suivi la Libération, tous les auteurs et enquêteurs se sont cantonnés, principalement, à la plaine et aux vallées où le paludisme sévissait avec le plus d'intensité.

— Insuffisance des recherches des textes antérieurs à la Libération, ce qui a amené la plupart des auteurs récents, à ignorer totalement les travaux d'avant 1939 : ce qui était du reste excusable au moment du débarquement. C'est ainsi que Aitken a fait certaines omissions, mais qu'on retrouve chez plusieurs de ceux qui ont poursuivi son étude.

— Apparence trompeuse actuelle de la répartition des anophèles ; à la suite de leur disparition presque totale dans des maisons et dans des étables de la plaine et de la vallée, où on avait l'habitude de les trouver facilement, on se met à les rechercher partout où on croit pouvoir en trouver : en particulier dans les villages de montagne.

— Identité des résultats des recherches entreprises dans les villages corses de montagne, pendant ces dernières années et avant la guerre ; comparaison qui n'a pas été faite suffisamment par la plupart des auteurs, qui, trop souvent, se sont contentés de leurs propres résultats.

Tels sont, à notre avis, les principales raisons qui font que nous ne pouvons souscrire à l'hypothèse de Roubaud et Toumanoff, tout au moins en ce qui concerne la Corse.

Observations

Avant la guerre de 1939, il est certain que presque tous les entomologistes et médecins qui se sont occupés du paludisme et de l'anophélisme en Corse, ont parfois singulièrement négligé l'étude

de la montagne. C'est qu'ils étaient attirés (nous-même, comme les autres), par l'abondance extraordinaire de l'un et de l'autre en plaine et dans les vallées, le reste du pays présentant un moins grand intérêt de prospection immédiate. Rappelons que *la même négligence générale*, fit longtemps méconnaître l'existence d'une importante faune anophélienne exophile dans les refuges externes.

Cependant il est possible de retrouver quelques observations intéressantes.

Rappelons que la première détermination de l'*Anopheles maculipennis* en Corse, fut faite par Laveran en 1900, aidé dans ses recherches par Battesti (1900-1901). Puis les missions de E. Sergent (1911), de M. Leger (1912 et 1913), de Arlo, de Roubaud et M. Leger (1921), confirment l'existence de l'*Anopheles maculipennis* et étudient sa répartition. Ce n'est qu'à partir de 1925 que la faune anophélienne corse s'enrichit de nombreuses espèces. En 1925, E. Brumpt signale la présence de l'*Anopheles sacharovi*, de l'*Anopheles algeriensis* et de l'*Anopheles hyrcanus* ; la même année Catanéi signale celle de l'*Anopheles plumbeus* et Langeron, Galliard et Larousse celle de l'*Anopheles bifurcatus*. Enfin en 1933, Langeron et Galliard signalent l'existence de l'*Anopheles marteri*. Sur le plan de la seule liste des anophèles corses, les études, d'après guerre, des auteurs anglo-saxons et français, n'ont pas amené de faits nouveaux.

Au point de vue de races de l'*Anopheles maculipennis*, rappelons que H. Galliard et nous-même, avons en 1934 constaté la présence des races *labranchiæ* et *messæ*, l'*Anopheles sacharovi* étant connu depuis les observations de Brumpt de 1925 ; par ailleurs, en 1936, nous indiquions l'existence de l'*Anopheles maculipennis, typicus* et de la race *melanoon*.

Tous ces auteurs ont donné, en outre, quelques renseignements sur la présence des Anophèles en montagne. Laveran en 1902 à Lancone à 300 m., trouve 11 *Anopheles maculipennis* en quelques minutes dans une écurie et une habitation ; à Lumio, il avait observé dès 1901, des larves d'*Anopheles maculipennis*. Léger en 1912-1913, rencontre des larves d'*Anopheles maculipennis* à 500 m. d'altitude.

Battesti dans des localités situées à 300 m. d'altitude comme Castellare di Casinca, trouve des *Anopheles maculipennis*.

Brumpt et ses collaborateurs signalent de nombreux gîtes à larves d'*Anopheles maculipennis* et d'*Anopheles bifurcatus* à 396 m. d'altitude à Corte. Langeron, Gaillard et Larousse en 1925, explorant les hautes Vallées de la Restonica et du Tavignano, récoltent des larves d'*Anopheles bifurcatus* dans les mares et les bras morts des fleuves jusqu'à environ 1.000 m. d'altitude.

Du reste, Léger, puis Léger et Arlo, et E. Sergent, avaient trouvé antérieurement du paludisme dans les hautes vallées.

Toumanoff en 1953, fait état de la présence d'*Anophèles* à Cervione et à Lavatoggio. Pour Lavatoggio, il spécifie qu'il a trouvé dans les bassins d'arrosage, en une heure, 131 larves : 81 d'*Anopheles maculipennis* et 50 d'*Anopheles claviger* et il dit également qu'en 1947 « il ne trouvait généralement qu'*Anopheles claviger* dans les gîtes péridomestiques » et que les *Anopheles maculipennis* sont plus nombreux actuellement. Il semble en conclure que l'apparition marquée de « l'*Anopheles maculipennis* dans la montagne, notée par Hamon, constitue un danger dans l'avenir ».

Or rappelons qu'avec Galliard, nous avions déjà trouvé, sans aucune peine, en 1934, l'*Anopheles maculipennis labranchiæ* à 410 m. à Corte. Par ailleurs, avec Pitti-Ferrandi en 1934, nous avons publié une note dans laquelle nous indiquions l'abondance des larves d'*Anopheles maculipennis* et d'*Anopheles bifurcatus*, en proportions sensiblement égales dans un village de montagne à environ 500 m, Pietra di Verde : 150 larves environ au mètre carré dans les bassins d'arrosage des jardins ; *observations absolument identique à celle de Toumanoff à Lavatoggio, à 20 ans d'intervalle.*

Ces observations négligées, semble-t-il, par les auteurs d'après guerre, tendent à nous prouver que lorsque des observations furent faites en montagne avant 1939, elles furent les mêmes que celles que l'on peut faire maintenant. Il est, par conséquent, difficile d'admettre une migration des *Anopheles maculipennis* vers la montagne, par suite de la lutte antilarvaire dans la plaine, puisqu'ils y étaient déjà.

Certaines divergences peuvent s'expliquer par l'existence de gîtes d'été et de gîtes d'hiver, jointes à un balancement des espèces *A. maculipennis* et *A. bifurcatus*, avec le froid et l'altitude, comme Brumpt et collaborateurs l'ont signalé en 1925 et, nous même en 1936.

Il convient en outre de remarquer que de 1930 à 1935, la lutte antilarvaire par les épandages d'huile et de mazout, était très importante et que dès cette époque, si l'hypothèse de la répulsion vers la montagne est exacte, ont aurait dû l'observer déjà, ce qui ne semble pas avoir frappé les observateurs d'alors.

Le même phénomène de mise en évidence de gîtes « plus rare » lorsque la lutte antianophélienne eut détruit la faune massive de plaine et des vallées de Corse, s'est retrouvé, en ce qui concerne la fraction exophile de l'*Anopheles maculipennis*. En 1937, nous publions des observations faites depuis 1927 et concluant à l'existence de gîtes externes nombreux à *Anopheles maculipennis*

adultes, d'où existence d'une exophile intéressante, quoique proportionnellement beaucoup plus rare que la faune domestique, submergeant tout à cette époque ; des constatations identiques avaient été faites antérieurement par MANALONG puis par RUSSEL aux Philippines chez l'*Anopheles minimus* et confirmée par URBINO et par TOUMANOFF en Indochine qui a dit très justement *c'est la découverte de ces refuges qui est difficile à faire*. Or à la suite d'une rapide enquête en Corse en 1953 (septembre), nous avons sans aucune difficulté retrouvé le long du grand Fossone, dans la plaine de Biguglia, à peu près en *même quantité*, des *Anopheles maculipennis* (*Labranchiæ* et *sacharovi*) que 20 ans avant. Et dans une récente publication (1954) nous disions « *cette faune exophile est facile à* « *rechercher et à trouver lorsque la masse des endophiles a prati-* « *quement disparu*. La fréquence apparente d'un autre anophèle « normalement exophile, *Anopheles claviger* est le résultat du même « phénomène, ainsi que la recherche des anophèles dans la monta- « gne où, rare autrefois, donc insignifiante par rapport au peuple- « ment des plaines, leur présence devient éclatante aujourd'hui où « les plaines sont presque désertées ; il y a, à notre avis, davantage « contraste que migration d'espèces chassées par la lutte antimous- « tique ».

A cela nous n'avons rien d'autre à ajouter que la confirmation de ce fait, que vient de donner en Sicile, MARIANO CEFALU (1953) où après des recherches soigneuses sur 6 km², après Dédétisation domiciliaire, il a trouvé dans les gîtes externes 300 *Anopheles labranchiæ* contre seulement 41 dans les étables, maisons et huttes : la faune exophile résiduelle c'est dont « révélée » et a pris le pas sur l'endophile.

En conclusion. — Nous pensons que l'anophélisme de montagne par *A. maculipennis* en Corse, n'est pas un fait récent, lié aux campagnes anticulicidiennes de ces dernières années : il existait avant, dans les mêmes proportions, mais passait généralement inaperçu, au même titre que la fraction exophile de l'*A. maculipennis*, en plaine.

Quoi qu'il en soit, ce fait absolu, en dehors de toute hypothèse sur l'origine, fait qu'en Corse, comme partout sans doute lorsque les conditions sont identiques, l'existence de cette faune résiduelle exophile et de montagne, est une menace pour l'avenir, elle témoigne combien l'éradication d'une espèce est malaisée et combien une étude entomologique prolongée, soigneuse, permanente, est indispensable, si l'on veut éviter un retour offensif du paludisme.

Laboratoire d'Hygiène,
Faculté de Médecine de Marseille.

Bibliographie

Cefalu (M.). — Sulle tendenze extradomestiche esofile dell *Anopheles labranchiæ* in Sicilia. *Rev. di Malariologia*, 1953, 32, 3.

Galliard (H.) et Sautet (J.). — Note préliminaire sur les races d'Anophèles maculipennis en Corse. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, 27, 30.

Ritti-Ferrandi (F.) et Sautet (J.). — Anophélisme sans paludisme dans un village Corse de Montagne. *Rev. Med. et Hyg. Trop.*, décembre 1934, 1.

Roubaud (E.) et Toumanoff (C.). — Déplacements des anophèles consécutifs aux traitements larvicides. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 91.

Sautet (J.). — La lutte contre le paludisme en Corse. Thèse Médecine. Paris 1928 (voir bibliographie avant 1927).

Sautet (J.). — Les limites de la lutte antipaludique : l'exemple de la Corse. *Med. Tropicale*, 1954, 14, 95.

Toumanoff (C.). — Contribution à l'étude de l'Anophélisme et du paludisme en Corse. *Monographie de l'Institut Nat. d'Hygiène*, n° 4, 1954 (voir bibliographie après 1944.

SUR LA CAUSE DE LA RÉGRESSION DU PALUDISME A LA SUITE DES PULVÉRISATIONS D'INSECTICIDES A EFFET RÉMANENT

Par Hervé FLOCH (*)

J. Sautet, en 1933, a émis l'hypothèse que la régression du paludisme pouvait être due à une moins grande aptitude du parasite à former des gamètes. Ceci s'adressait alors uniquement à la régression dite « spontanée » de la malaria (1). L'auteur utilisait l'indice gamétocytique pour apprécier la fréquence des gamétocytes, et constatait que, dans les régions de régression palustre, ces gamétocytes étaient très rares dans le sang des sujets porteurs d'hématozoaires. Etait-ce là, une cause ou un effet de la régression du paludisme ? Pour J. Sautet il s'agit d'une cause.

*
* *

Depuis de nombreuses années, en Guyane Française, nous recherchons et publions régulièrement pour nos deux espèces principales d'hématozoaires (*P. falciparum* et *P. vivax*) le rapport *g/h* du nombre de gamétocytes au nombre d'hématozoaires décelés

(*) Séance du 7 juillet 1954.

par nous à l'Institut Pasteur de Cayenne. En 1943 par exemple nous constatons que :

« La proportion des gamétocytes de *P. falciparum* et de *P. vivax*, relativement aux examens positifs se rapportant à chacune de ces deux espèces de *Plasmodium*, varie avec le stade de l'endémo-épidémie palustre. Nous avons ainsi relevé 12 o/o de gamétocytes de *P. falciparum* et 14 o/o de gamétocytes de *P. vivax* en pleine poussée épidémique, contre 29 o/o de gamétocytes de *P. falciparum* et 35 o/o de gamétocytes de *P. vivax* durant les trois derniers mois de l'année (décroissance de la pousée épidémique annuelle). Les pourcentages de gamétocytes de *P. vivax* montrent que cet hématozoaire à la même période de plus grande activité annuelle que *P. falciparum* » (2).

Nous envisagions en effet, généralement, avant la « dédétisation », durant l'année palustre en Guyane, deux parties, l'une celle de la période épidémique, l'autre celle de la période endémique, les gamétocytes étant bien plus abondants en période d'endémie (janvier, février, mars, avril, mai et décembre) qu'en période d'épidémie (juin, juillet, août, septembre, octobre et novembre) :

« Durant la période épidémique les gamétocytes de *P. falciparum* ont été trouvés dans 20 o/o des examens positifs pour cet hématozoaire alors qu'ils ne l'ont été que dans 10 o/o pendant la période épidémique. Pour *P. vivax* les chiffres correspondants sont 48 o/o (période endémique) et 30 o/o (période épidémique) » (3).

Pour nous il était compréhensible qu'en pleine poussée épidémique, de nombreuses infections nouvelles se manifestant, nous trouvions moins de gamétocytes que dans l'ensemble des anciennes infections prédominant en période endémique.

* * *

Dès notre première campagne de dédétisation, en 1949 (dirigée contre le Stégomyia à Cayenne seulement) la courbe annuelle de la morbidité paludéenne a été modifiée quoique, comme nous y avons souvent insisté, notre véritable lutte antipaludique n'ait commencé qu'en décembre 1949, avec notre seconde campagne et que nos premiers résultats frappants ait été enregistrés en février 1950.

En cette année 1950, il n'y eut pas de poussée épidémique (effet rémanent de l'insecticide utilisé) rien d'étonnant pour nous à ce que, en conséquence, la proportion générale des gamétocytes, en cette année, se rapprochât de celle rencontrée habituellement en période endémique : « Les chiffres de l'année 1950 toute entière

correspondent bien à ceux enregistrés les années précédentes, notamment en 1949, pendant la période endémique de l'année ; ils sont même supérieurs à ceux-ci, soulignant la courbe rapidement décroissante que subit actuellement le paludisme dans ses manifestations cliniques aiguës en Guyane française » (3).

Or, J. Sautet ne voit pas un signe favorable dans cette augmentation de notre rapport $\frac{\text{gamétocytes}}{\text{hématozoaires}}$ de 1950 puisqu'il écrit en 1953 (4) reprenant nos chiffres précédents présentés par nous en un tableau :

« En Guyane Française l'évolution de l'indice gamétocytiques (Sautet donne ici ce nom au rapport g/h qu'il appellera aussi indice de régression) à *P. falciparum* est de 19 en 1943, 26 en 1944, 16 en 1945, 13 en 1946, 18 en 1947, 20 en 1948, 16 en 1949, 24 en 1950 et cela malgré une lutte antianophélienne par le D. D. T. rémanent, malgré une diminution très importante des cas annuels de paludisme à *R. falciparum* (81,5 o/o en 1950). Ces chiffres nous indiquent que, malgré les résultats spectaculaires de la lutte antipaludique, le paludisme n'est pas en « régression solide » ; elle est fragile comme en tous pays à paludisme intense ».

Il est bien exact que, en décembre 1950, la régression du paludisme en Guyane Française n'était pas solide, nous n'en avons jamais douté, mais, ce que nous savions aussi, c'est que nous n'en étions qu'au tout début de la régression artificielle du paludisme guyanais. La conclusion de Sautet (en 1953, en partie sur nos chiffres de 1950) peut paraître trop généralisée.

*
* *

En effet, en 1951, la régression palustre fut en Guyane Française bien plus importante qu'en 1950 ; il en fut de même en 1952 et encore en 1953.

Dès lors, si nous transportions pour 1953 l'appréciation de Sautet pour 1950, nous considèrerions que notre paludisme est maintenant en régression « définitive » puisque notre rapport g/h a évolué comme suit en ces dernières années pour *P. falciparum* : 21 en 1951 (5), 10 en 1952 (6) et 0 en 1953 (7).

Nous serons cependant prudent dans nos estimations sur l'avenir du paludisme en Guyane française car nous n'attachons pas au rapport g/h, tout en l'établissant soigneusement depuis 10 ans, toute la valeur essentielle que Sautet lui attribue.

Pour nous, il n'est pas étonnant que le rapport g/h, en 1953, soit nul, car nous n'avons observé en cette année vraisemblablement que des cas de réinfection rapidement traités où les gamétocytes

n'ont guère eu le temps de se développer ou plus exactement d'être décelés.

Il est par ailleurs bien évident que la présence de gamétocytes nombreux est le témoin d'un paludisme endémique bien « ancré »; nous sommes bien d'accord avec J. Sautet en ce sens.

*
* *

La conception de cet auteur qui estime que la disparition spontanée du paludisme vient de la disparition des gamétocytes en pays de régression a été appréciée comme suit par J. Collot : « cette théorie... si elle est séduisante ne fait que déplacer le problème » (8). Il est fort compréhensible en effet que lorsqu'on ne trouve plus d'hématozoaires on ne peut non plus trouver de gamétocytes.

Dans le cas particulier des pays où comme en Guyane Française le rapport g/h est devenu très faible où nul à la suite des pulvérisations résiduelles d'insecticides c'est sans discussion possible la destruction du vecteur, et non la diminution des gamétocytes qui est à la base de la régression du paludisme : pas de vecteur, pas d'hématozoaires : pas d'hématozoaires; pas de gamétocytes.

C'est d'ailleurs pourquoi nous avons écrit : « Il est un fait c'est que le paludisme a beaucoup régressé en Guyane Française en ces quatre dernières années; mais on doit signaler tout de suite (et on nous croira sans peine) que cette régression n'a pas été spontanée. Si elle est, maintenant, remarquable elle est intégralement due à l'application des insecticides à effet rémanent (principalement le D. D. T.) dans les habitations » (9).

Or, J. Sautet veut étendre sa thèse de la régression spontanée par diminution de l'aptitude de l'hématozoaire à former des gamétocytes, à des régressions telles que celle que nous observons en Guyane Française après dédétisation :

« De cette brève étude où nous avons envisagé des régresssions palustres très variées allant de la régression spontanée solide à la régression artificielle fragile, nous concluons que le paludisme, qu'il soit tropical ou non obéit aux mêmes lois. Il tend à disparaître dès que le parasite a une grande tendance à produire des gamètes, que cela soit dû à une amélioration de l'alimentation des individus, à un long usage d'antimalariques ou à une modification raciale du plasmodium » (10).

Nous ne pouvons admettre cette façon d'interprêter les faits dans le cas particulier de la Guyane.

En vérité, la régression du paludisme peut découler de causes

premières diverses, et, en Guyane Française nous estimons qu'il s'agit, sans discussion possible, de la réduction du nombre des anophèles vecteurs, ce qui correspond d'ailleurs à la troisième hypothèse de E. Brumpt pour l'explication de la régression du paludisme.

E. Brumpt, en effet, (11) rapportait les treize hypothèses suivantes pour expliquer la régression dite spontanée du paludisme (en Europe) :

1. Immunité des *Anophèles* vis-à-vis des hématozoaires ;
2. Inaptitude des *Anophèles* à transmettre le paludisme ;
3. Réduction du nombre d'*Anophèles* dans une région donnée ;
4. Changement de mœurs de l'*Anopheles maculipennis* ;
5. Substitution de races non pathogènes aux races pathogènes ;
6. Inaptitude des *Plasmodium* à former des gamètes ;
7. Discordance entre les rechutes de paludisme et la fréquence des *Anophèles* vecteurs ;
8. Influence du mélilot et de la coumarine sur les *Anophèles* ;
9. Rôle du bétail dans la nutrition des *Anophèles* et théories concernant l'influence des biotypes de *maculipennis* ;
10. Influence de l'assainissement agricole ;
11. Rôle des progrès économiques ;
12. Influence de la quininisation ;
13. Rôle du bien-être.

E. Brumpt terminait comme suit :

« Il faut en conclure que le seul facteur qui ait changé (toujours en Europe) dans le cycle épidémiologique : malade-anophèle-homme sain, est vraisemblablement le malade dont les hématozoaires ont disparu sous l'action de la quinine et par suite de l'amélioration des conditions sociales et économiques ».

Ceci n'est évidemment pas strictement applicable à la disparition du paludisme à la suite des pulvérisations résiduelles d'insecticides en Guyane Française : chez nous dans le cycle épidémiologique malade-anophèle-homme sain, c'est sur l'anophèle que l'on a agi, et la réduction du paludisme est en relation directe, et quasi immédiate, avec la réduction du nombre des *Anophèles* vecteurs.

Remarquons enfin que même si l'on ne veut admettre la signification que lui accorde J. Sautet, à la quasi-disparition des gamétocytes en Guyane, notre régression artificielle ne peut plus être considérée comme « fragile » ; tel est aussi le cas de la Guyane Anglaise où d'après G. Giglioli on n'a pas enregistré un seul cas autochtone de paludisme depuis deux ans (12).

Bibliographie

(1) Sautet (J.). — A propos de la régression « spontanée » du paludisme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1948, **42**, 1-2, 31.

(2) Floch (H.). — Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et du Territoire de l'Inini. Publication n° 75 de l'I. P. de la Guyane*, mars 1944, p. 47.

(3) Floch (H.). — Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et du Territoire de l'Inini. Publication n° 125 de l'I. P. de la Guyane*, août 1946.

(4) Sautet (J.). — L'indice de régression au cours de la lutte antipaludique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, n° 4, p. 510.

(5) Floch (H.). — Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1951. Publication n° 262*, mai 1952.

(6) Floch (H.). — Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1952. Publication n° 278*, juillet 1952.

(7) Floch (H.). — Paludisme. *Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane en 1953. Publication n° 326*, mai 1954.

(8) Callot (J.) et Rochedieu-Assenmacher (V.). — V^e^ Journée de Pathologie Comparée de Langue Française (Strasbourg, 2, 3 et 4 octobre 1953). *Revue de Pathologie Générale et Comparée*, n° 652, novembre 1953, p. 1153.

(9) Floch (H.) — La régression du paludisme dans notre département sud-américain de la Guyane Française. V^e^ Journée de Pathologie Comparée de Langue française (Strasbourg 2, 3 et 4 octobre 1953). *Revue de Pathologie Générale et Comparée*, n° 652, novembre 1953, p. 1186.

(10) Sautet (J.). — Les fluctuations du paludisme dans le sud de la France et dans les départements insulaires. V^e^ Journée de Pathologie Comparée de langue française (Strasbourg 2, 3 et 4 octobre 1953). *Revue de Pathologie Générale et Comparée*, n° 652, novembre 1953, p. 1199.

(11) Brumpt (E.). — Anophélisme sans paludisme et régression spontanée du paludisme. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 1944-1945, **20**, n° 1-2, p. 66.

(12) Giglioli (G.). — Communication orale personnelle. Septembre 1953.

QUELQUES REMARQUES AU SUJET DES « RÉSISTANCES » DE DIVERS INSECTES (NOTAMMENT *ANOPHELES DARLINGI*) AU D. D. T. ET AUTRES INSECTICIDES

Par Hervé FLOCH (*)

Depuis 1949 nous effectuons des campagnes de luttes antiamarile et antipaludique en Guyane Française à l'aide uniquement des applications intra-domiciliaires d'insecticides à effet rémanent et plus particulièrement de D. D. T.

Nous avons enregistré à la fin de nos deux premières campagnes une disparition complète du *Stegomyia fasciata* de notre Département Sud-Américain (1). Les résultats remarquables obtenus en lutte antipaludique dès l'issue de la seconde campagne se sont affirmés après la troisième campagne (2) puis après la quatrième (3), la cinquième (4) et la sixième, que nous venons d'achever.

Pour résumer en quelques lignes nos résultats nous pouvons dire que nos campagnes de dédétisation ont amené dans notre Département Sud-Américain :

1° la disparition de toute menace de fièvre jaune (éradication de *Aedes ægypti*) ;
2° la disparition pratique du paludisme (suppression de *Anopheles darlingi* des zones habitées) ;
3° la transformation de la démographie guyanaise, qui depuis toujours déficitaire est maintenant en excellente position (indice vital de Pearl au-dessus de 200);
4° des économies budgétaires, faciles à chiffrer, bien plus importantes que les dépenses engagées pour la lutte en question (4) (5) ;
5° la possibilité de mettre enfin la Guyane en valeur car le paludisme était bien le fléau majeur « asservissant depuis toujours la Guyane plus que l'esclavage, l'or et le bagne ne l'avaient fait » (6).

Et cependant soulignons que sur 165 espèces de moustiques connues en Guyane (dont 21 d'Anophèles), nous n'avons supprimé (pratiquement) que deux d'entre elles, *Aedes ægypti* et *Anopheles darlingi*.

* * *

(*) Séance du 7 juillet 1954.

A côté de ces résultats majeurs il en est d'autres intéressants à étudier ; ce sont ceux qui sont en relation avec la « résistance » de divers insectes (et acariens) aux insecticides à effet rémanent. Dans nos rapports sur l'exécution de nos campagnes de « dédétisation » nous y avons souvent insisté : nous avons notamment souligné que la mouche domestique et les *culex* communs n'avaient pas disparu de Guyane à la suite de nos pulvérisations.

De telles résistances au D. D. T. se sont manifestées un peu partout dans le monde.

M. Pinotti, Directeur du Service de la Lutte antipaludique au Brésil, nous a demandé nos constatations et notre avis à ce sujet cette année.

Voici ce que nous avons pu lui répondre :

« *Aedes ægypti* et *Anopheles darlingi* ont montré une sensibilité « exquise » au D. D. T. ; ce fut fort heureux pour nous. Mais si nous pouvons parler d' « éradication » du premier il n'est pas de même du second qui, originaire de la forêt néoéquatoriale, y est à l'état « sauvage ». Que l'on abandonne quelques années nos pulvérisations et *A. darlingi*, de par son anthropophilie très marquée, réenvahira les régions habitées, ceci évidemment, en dehors de toute question de « dédétérésistance ».

« *Anopheles aquasalis*, vecteur potentiel seulement en Guyane, n'a pas disparu malgré les pulvérisations résiduelles ; il a cependant diminué dans les villes (à Cayenne notamment). Là non plus, pas de vraie résistance, mais une conséquence de l'anthropophilie relative de cet anophèle. Nous nous sommes bornés, rappelons-le, à l'application des insecticides à effet rémanent dans les habitations.

Le cas de *Culex fatigans* est plus intéressant. Après une disparition de quelques semaines qui nous fit croire à une « éradication », lors de notre première campagne de dédétisation, *C. fatigans* reparut ; nous y avons vu une « dédétérésistance » mais la poursuite de nos pulvérisations avec destruction des gîtes nous fait douter maintenant qu'il s'agit d'une réelle « résistance ». Nous « contrôlons » en effet *C. fatigans* à Cayenne, où il est bien moins fréquent qu'autrefois, grâce aussi d'ailleurs à l'utilisation du H. C. H. dans les dépendances des maisons. En outre *C. fatigans* est relativement anthropophile et nous pensons que l'existence de la race *autogenicus* (égoûts, fosses) peut venir compliquer le problème faisant croire à une résistance vraie. En tous cas cette « résistance », comme je vous l'ai dit, ne paraît pas s'accroître.

« A peu près même position vis-à-vis de *Musca domestica* qui n'a pas disparu de Cayenne mais où nous la « contrôlons » aussi assez bien. Ceci est en opposition nette avec ce qui a été signalé en Europe (Corse par exemple) et avec ce que j'ai vu en Argentine

(Sanatorium Sommers) où les mouches domestiques pullulaient à un point invraisemblable après les pulvérisations (vraie résistance). Ici nous avons *Musca domestica vicina* ; en pays tempérés (Europe, Buenos-Aires) c'est *Musca domestica domestica* qui existe ; ceci explique-t-il la différence ?

« A propos d'autres insectes :

« Les punaises et chose plus curieuse (car nous n'avons fait que des pulvérisations dans les habitations) les puces-chiques (*Sarcopsylla penetrans*) ont été « éradiquées » de Guyane.

Par contre, les puces, les cafards, les fourmis après une disparition apparente quasi-complète (première pulvérisation) ont réapparu et, notamment les cafards, sont fortement « résistants », beaucoup plus qu'ils ne l'étaient au début du D. D. T.

*
* *

Hess signale que dans l'Inde et à Ceylan, *Musca vicina* et *Musca nebulo* n'ont pas montré de résistance en des lieux où les campagnes de pulvérisations d'insecticides résiduels ont été effectuées depuis plusieurs années ; c'est, d'après cet auteur, chez la mouche domestique une exception.

Nous avons cependant déjà souligné que si nos mouches domestiques guyanaises persistent malgré la dédétisation elles restent peu nombreuses et qu'il ne s'agit pas là à proprement parler de vraie résistance.

On a constaté que les larves de *Culex* du groupe *pipiens fatigans* des zones largement traitées sont elles-mêmes plus résistantes que celles des zones non traitées. La résistance du *Culex* commun est généralement reconnue de par le monde, mais n'a pas été confirmée dans l'Inde où on n'observerait pas de résistance nette dans les zones soumises aux pulvérisations résiduelles. Pour notre part, nous l'avons vu, si *C. fatigans* est encore présent en Guyane, il est bien moins abondant qu'autrefois et nous le « contrôlons » ; ceci peut-être, pensons-nous, parce que nous pratiquons des pulvérisations d'H. C. H. et que, en outre, en pleine saison sèche, lorsque les larves commencent à pulluler dans les ruisseaux couverts, nous y effectuons une campagne antilarvaire pulvérisant de la poudre de H. C. H. sur les gîtes particuliers.

Il est fort intéressant de noter que *Aedes ægypti* est plus difficile à éradiquer du Continent africain que de notre Continent américain. Là-bas *A. ægypti* est chez lui comme l'est *A. darlingi* ici. Voici ce que nous écrit de Bobo Dioulasso M. J. Hamon à ce sujet :

« Ici l'emploi de pulvérisations de poudres mouillables de D. D. T.

ou d'H. C. H. est assez récent et il est difficile de se prononcer sur leur efficacité ; en tous cas *Stegomyia ægypti* sembla assez bien se maintenir dans les secteurs traités ; il est vrai qu'il est ici dans son pays d'origine et qu'on peut le rencontrer en forêt assez loin de toute habitation ».

Un autre *Aedes*, *A. tæniorhynchus* (très abondant en Guyane) développe facilement sur la côte Est des U. S. A. une résistance marquée au D. D. T.

La dédétérésistance de la punaise des lits (*Cimex lectularius*) a été signalée aux Hawaï et en Grèce. Par contre cet insecte très répandu en Guyane auparavant a aujourd'hui disparu.

Le pou développe aussi en certains points du monde une résistance au D. D. T. notamment en Corée, en Egypte, dans le Proche-Orient.

La puce (*Pulex irritans*) a été signalée résistante en Amérique du Sud, en Grèce et dans le Proche-Orient ; les puces du chat et du chien (*Ctenocephalides*) se sont montrées aussi résistantes en divers points des U. S. A. comme nous l'avons observé en Guyane Française.

Nous avons vu par contre que la puce chique (*Sarcopsylla penetrans*) avait pratiquement disparu de notre Département Sud-Américain.

*
* *

La question de la résistance possible de *A. darlingi* est étudiée un peu partout en Amérique Tropicale et Equatoriale continentale en raison de l'importance du rôle vecteur naturel de *A. darlingi*. Qu'adviendrait-il, ce qui nous intéresse évidemment particulièrement, si la zone habitée de Guyane par exemple, était réenvahie par un *A. darlingi* résistant au D. D. T. alors que la population a depuis longtemps perdu, elle, toute « prémunition » au paludisme ?

Au sujet de cette résistance possible de *A. darlingi* signalons les opinions suivantes, assez peu concordantes, de gens également qualifiés cependant.

Ciglioli ne pense pas que le développement de dédétérésistance soit très à craindre chez *A. darlingi* (pas plus que chez *A. ægypti*) en raison de la grande sensibilité de cette espèce au D. D. T.

Gabaldon de son côté a signalé qu'au Vénézuéla *A. darlingi* disparut apparemment de certaines zones traitées alors qu'il ne le fit pas d'autres régions ; il pense (ce qui nous paraît très logique) que ceci provient de la plus ou moins grande domesticité des « souches », celles qui sont plus zoophiles qu'anthropophiles ne sont que partiellement détruites.

Pinotti a fait des observations analogues au Brésil où en cer-

taines zones, après deux pulvérisations annuelles depuis 1947, *A. darlingi* était encore abondant.

Bustamente pense que le *A. darlingi* du Brésil est plus zoophile que celui de Guyane anglaise et du Vénézuéla. Il pense que cette espèce peut être éventuellement éradiquée des régions côtières mais que son éradication ne sera probablement pas possible dans les hautes terres de l'intérieur. Cet état de chose est très favorable, pense l'auteur, au développement d'une résistance éventuelle et il ne serait pas étonnant si des rapports faisaient bientôt état d'échecs du D. D. T. dans la lutte contre le paludisme transmis par *A. darlingi* dans des régions de l'intérieur de l'Amérique du Sud.

Quant à nous, nous avons confirmé à Giglioli sur sa demande que nous avions capturé des *A. darlingi* loin de tout contact humain. Plusieurs fois nous avons eu l'occasion de capturer *A. darlingi* dans les grands bois, à plusieurs jours de canotage quelquefois de toute habitation humaine, par exemple dans la forêt des environs de Kaw, sur la Haute Ouaqui (affluent du Maroni), sur l'Approuague » (3).

C'est ce qui nous fait dire depuis longtemps que l'on ne peut, en Guyane Française, espérer une « radication » de *A. darlingi* comme celle obtenue pour *A. ægypti*.

A. darlingi est une espèce originaire de notre forêt néo-équatoriale où elle vit à l'état « sauvage » jusqu'à ce qu'elle s'adapte à l'homme se multipliant alors intensément.

Mais nous continuons à croire (jusqu'à preuve du contraire) que le *A. darlingi* « sauvage » en se « civilisant » n'acquiert pas *ipso facto* des propriétés nouvelles de résistance devenant de ce fait invulnérable aux insecticides à effet rémanent et plus particulièrement au D. D. T. Il n'est pas prouvé et il ne paraît pas logique d'admettre, que le *A. darlingi* « sauvage » soit plus résistant à cet insecticide que ne l'est *A. darlingi* anthropophile, le grand vecteur du paludisme que nous connaissons bien.

Nous pensons que le *A. darlingi* vecteur doit rester sensible à notre insecticide majeur si du moins des pulvérisations maladroites, insuffisantes, incomplètes, ou inadéquates (pratiquées avec du D. D. T. en solution dans du pétrole sur des parois poreuses par exemple) ne viennent pas créer (ou sélectionner) une race dédété-résistante, ce qui serait évidemment pour nous et toute la zone néotropicale et néoéquatoriale une véritable catastrophe.

En 1951, en Guyane Française nous avons signalé n'avoir capturé aucun *A. darlingi*. En 1952, nous avons pu en capturer 24 spécimens (adultes en sous bois à Saut Sabbat (1), Iracoubo (1), Sinnamary (11) ; larves : lac du Rorota (11) et 11 spécimens

en 1953 (adultes en sous bois) à Cabassou (5) ; larves : lac du Rorota (4), Rivière de Kaw (2).

Si l'on considère que le *A. darlingi* anthropophile ne vit que dans un rayon maximum de 800 à 1.200 m. de l'habitation où la femelle va se nourrir, on peut admettre qu'il s'agit là de quelques *A. darlingi* « sauvages ». La forêt, on le sait, arrive en bien des points de Guyane, notamment dans l'île de Cayenne, au contact de la mer.

Ces constatations apportent à nos yeux une preuve de plus qu'il ne faut pas, chez nous, pour le moment, abandonner les pulvérisations systématiques périodiques si l'on veut éviter une réinvasion qui serait évidemment bien plus rapide qu'en Guyane Anglaise par exemple où la zone côtière habitée, non forestière, est très large (50 à 100 km.).

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — Les deux premières campagnes de 1949 et de 1950 de pulvérisations résiduelles de D. D. T. dans les habitations. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française.* Publication n° 213, août 1950.

(2) Floch (H.). — Lutte antipaludique et lutte antiamarile en Guyane Française. Troisième campagne de 1951 de pulvérisations résiduelles de D. D. T. dans les habitations *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française.* Publication n° 251, janvier 1952.

(3) Floch (H.). — Lutte antiamarile et lutte antipaludique en Guyane Française. La quatrième campagne de dédétisation. Le paludisme en 1951. Action des campagnes antipaludiques sur l'indice paludéen, l'indice vital, l'anophélisme et l'indice stégomyien. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française.* Publication n° 283, mai 1953.

(4) Floch (H.). — La cinquième campagne de pulvérisations d'insecticides à effet rémanent dans les habitations en Guyane Française. Résultats de nos campagnes de dédétisation dans la lutte antipaludique (réduction massive de la malaria, conséquences démographiques et économiques (discussion) ; la lutte antiamarile (discussion) et la lutte contre les insectes en général (résistance, discussion). *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française.* Publication n° 317, février 1954.

(5) Floch (H.). — Luttes antipaludique et antiamarile en Guyane Française. Résultats enregistrés à ce jour. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française.* Publication n° 234, juillet 1951.

(6) Floch (H.). — La régression du paludisme dans notre Département Sud-américain de la Guyane Française. V^e *Journées de Pathologie Comparée.* Strasbourg, 2-3-4 octobre 1953.

A PROPOS D'UN CAS DE MYASE OCULAIRE DU A *ŒSTRUS OVIS* OBSERVÉ DANS LA RÉGION PARISIENNE

Par Jacques LAPIERRE et M. PETTE (*)

L'ophtalmomyase reste une affection suffisamment rare dans nos contrées pour qu'il soit intéressant d'en relater un cas observé récemment dans la Région Parisienne.

Depuis qu'Edmond et Etienne Sergent en 1907 (6), puis Portshinsky (5) ont attiré l'attention sur la myase oculaire due à *Œstrus ovis*, les observations se sont multipliées dans le monde mais en ce qui concerne l'Europe Occidentale et la France Continentale en particulier, les cas cités sont rares. Le premier semble avoir été observé par Fülleborn (1919) (1) à Coucy-le-Château qui rapportait le cas comme étant dû à une larve de *Rhinœstrus purpureus*. Or, d'après les figures publiées, il s'agit bien comme l'a montré Larrousse d'une larve d'*Œstrus ovis*.

F. Larrousse décrit deux cas dans la banlieue parisienne (3) : le cas du docteur Nunez à Arcueil (juillet 1921), du docteur Vié à Saint-Denis (1921) et un troisième cas dans l'Indre, celui du docteur Salmont à Fonteneille en 1924.

En 1934, H. Galliard en rapporte un 5e cas observé à Lourdes par le docteur Doazan (2).

En 1952 nous avons eu l'occasion d'observer des larves d'*Œstrus ovis* extirpés de l'œil d'une jeune femme de la région de Nevers.

Le cas que nous rapportons aujourd'hui porte donc à trois le nombre des cas de myase oculaire observés dans la région parisienne. En voici l'observation :

« Mme Ler..., 48 ans, habitant Vitry, femme de ménage, employée « chez un boucher. Le 22 juin 1954 vers 12 h. 30, Mme Ler..., est « occupée à laver du linge quand elle ressent brusquement dans l'œil « droit un choc, suivi immédiatement de douleurs, photophobie, lar- « moiements intenses, l'ensemble lui faisant croire qu'elle a reçu une « poussière dans l'œil.

« Les heures qui suivent n'amenant aucune sédation de symptômes, « Mme Ler..., consulte l'un de nous vers 17 heures. A l'examen l'œil est « fermé, très photophobe, très larmoyant ; il existe un blépharospame « important.

« L'examen ophtalmologique par éclairage oblique et à la lampe à « fente confirme les signes irritatifs intenses du segment antérieur

(*) Séance du 7 juillet 1954.

« dont l'explication est difficile à préciser, étant donné : l'absence de « lésion cornéenne et d'atteinte irido-ciliaire, la clarté de la chambre « antérieure, la pupille centrée bien mobile, les réflexes pupillaires « normaux, le cristallin transparent ainsi que le vitré antérieur Puis « subitement le regard est attiré vers la caroncule par une tache blan- « che se déplaçant rapidement le long du bord palpébral. La mise au « point révèle l'existence d'une larve blanchâtre aplatie et allongée « d'environ 1 mm. 1/2 de long. Bientôt 2, 3, 4 apparaissent. A certains « moments elles se recourbent, semblant vouloir pénétrer dans la « conjonctive.

« L'instillation de quelques gouttes de cocaïne les amène inertes au « bord de la paupière inférieure où il fut possible de les prélever au « nombre de 5 ».

Les larves examinées nous ont permis de préciser qu'il s'agissait de larves primaires d'*Œstrus ovis* mesurant 1 mm. 6 de long sur 480 μ de large et présentant les caractères suivants :

L'anneau céphalique présente 2 crochets buccaux recourbés en forme de corne.

Les anneaux de la face dorsale présentent 3 rangées d'épines au niveau du 3e anneau ; tous les autres anneaux présentent 2 rangées complètes renforcées à la partie médiane par une rangée supplémentaire de 8 à 12 épines. Sur les côtés le nombre des rangées augmente.

Les anneaux de la face ventrale présentent 3 rangées complètes d'épines, le dernier, 4 rangées dont la 4e est incomplète.

L'extrémité postérieure du dernier anneau présente une couronne d'une vingtaine de crochets à base élargie rappelant des dents de squale.

Les myases oculaires pouvant être déterminées par différentes larves de diptères, il est intéressant de connaître les caractéristiques qui permettent la diagnose. Pratiquement les cas d'ophtalmomyase publiés montrent qu'il s'agit presque toujours d'*Œstrus ovis* et de *Rhinœstrus purpureus* et beaucoup plus fréquemment d'*Œstrus ovis*. Nous conseillons pour le diagnostic de ces 2 espèces de se reporter aux travaux de Portshinsky ou à celui plus récent de Larousse publié dans le bulletin de notre société en 1921 (3). Nous nous bornerons à signaler que le meilleur élément de différenciation réside dans l'examen des crochets terminaux du dernier anneau. Dans le cas de *Rhinœstrus purpureus* on compte 8 à 10 crochets, dans le cas d'*Œstrus ovis* 20 à 22 crochets.

Dans le cas qui nous intéresse, il s'agit donc bien d'*Œstrus ovis*.

Nous retrouvons le mode d'infestation habituel : choc brutal dans l'œil suivi immédiatement de symptômes douloureux.

L'accident s'étant produit dans l'arrière-cour d'une boucherie où on entrepose des animaux abattus, il est probable que la mouche

adulte responsable de l'accident provenait de l'éclosion d une larve adulte tombée par terre après avoir subi son évolution complète dans les sinus frontaux d'un mouton, comme celà est la règle.

Résumé

Nous rapportons dans cette note un nouveau cas d'ophtalmomyase dû à une larve primaire d'*Œstrus ovis* observé dans la région parisienne (Vitry) où l'affection est rare puisqu'il semble que ce soit le troisième cas décrit.

Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris.
(Directeur : Prof. H. Galliard)

Bibliographie

(1) Fulleborn (F.). — Ueber Ohtalmomyasis und einen solchen Fall aus Nord Frankreich. *Arch. f. Schiffs u. Trop. hyg.*, 1919, **23**, 349.
(2) Galliard (H.). — Un nouveau cas de Myase oculaire due à *Œstrus ovis* en France. *Ann. Parasitol.*, 1er mai 1934, **12**, 3, 177.
(3) Larrousse (F.). — La Myase oculaire à *Œstrus ovis* L. dans la région parisienne. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1921, **14**, 595-601.
(4) — Nouveau cas de Myase oculaire à *Œstrus ovis* L. en France. *Ann. Parasitol.*, 1924, **2**, 274.
(5) Portshinsky (J. A.). — *Rhinœstrus purpureus* Br. *Publ. Bru. trav. entom.* (Minist. Agric.), 1913, **10**, 3.
(6) Sergent (Ed. et Et.). — La Thim'ni, myase humaine d'Algérie causée par *Œstrus ovis* L. *Ann. Inst. Pasteur*, 1907, **21**, 392.

RÉACTION ALLERGIQUE AUX PIQURES DE RÉDUVIDÉS *(RHODNIUS PROLIXUS)*

Par J. LAPIERRE et M. LARIVIERE (*)

L'apparition de réactions graves du type allergique après des piqûres d'insectes est un phénomène classique ayant fait l'objet de nombreuses publications. Mais si diverses observations concernant les hymenoptères de la famille des Apidés (abeilles) et Vespides (guêpes) ont été relatées, les réactions allergiques consécutives à des piqûres de Réduvidés (insectes hémiptères hétéroptères) ont été rarement signalées.

(*) Séance du 9 juin 1954.

Balazuc (1950) cite une auto-observation de réaction anaphylactique aux piqûres de Triatomes, résultant d'une sensibilisation due à des centaines de piqûres reçues pendant cinq mois. Un seuil quantitatif était nécessaire au déclenchement de la crise allergique correspondant à l'inoculation de la salive de 4 à 5 grosses larves ou adultes. A cette phase de sensibilisation aiguë succéda une période de désensibilisation progressive au terme de laquelle les manifestations du type allergique disparurent complètement.

Il est intéressant de rapprocher de ce cas, celui qu'il nous a été permis d'observer tout récemment sur la personne d'une de nos collègues du laboratoire de Parasitologie. Dans ce cas il ne s'agit plus de Réduvidés du genre Triatoma, mais d'espèces d'un genre voisin : *Rhodnius prolixus*.

Depuis de longues années un élevage prospère de différents Réduvidés (dont s'occupe notre collègue Mme C.) est entretenu au laboratoire afin de permettre la conservation du virus de la maladie de Carlos Chagas (*Trypanosoma cruzi*). Malgré les précautions prises, certaines larves s'échappent accidentellement lors du nettoyage de bocaux. Il s'agit le plus souvent de larves de 1re génération que des dimensions très réduites rendent peu visibles. Ces larves se promenèrent sur les parois extérieures des bocaux ou encore dans l'aire de manipulation.

La piqûre des réduvidés étant pratiquement indolore, il est souvent difficile de la percevoir, si ce n'est que quelques heures plus tard alors qu'apparaît la papule prurigineuse caractéristique à laquelle fait suite le grattage aidant, une vésicule dont la rupture libère un exsudat séreux. Habituellement la cicatrisation se produit rapidement sans autres complications, ce qui fut toujours le cas pour Mme C., piquée d'assez nombreuses fois au cours des cinq dernières années. Rien ne laissait donc prévoir l'apparition brutale des troubles allergiques qu'elle présenta récemment et dont voici la description :

« Mme C. se livre comme d'habitude au triage et au nettoyage des différents tubes de Rhodnius et sent brusquement une démangeaison douloureuse sous la plante du pied gauche. Une plaque d'urticaire apparaît qui s'étend à toute la jambe pour envahir rapidement tout le reste du corps. Intriguée par cette réaction inhabituelle qui s'accompagne d'une impression de malaise grandissante, Mme C. nous appelle. Le diagnostic de shock anaphylactique est évident et nous le voyons se compléter sous nos yeux de la façon la plus typique : malaise intense, sensation de constriction laryngée, dyspnée avec cyanose, œdème de la face, lèvres violettes et tuméfiées, yeux injectés de sang, réaction urticarienne diffuse importante et enfin syncope avec incontinence sphinctérienne.

Fig. 1. — Larve primaire d'*Œstrus ovis* (gr. × 45).

Au début de la crise 2 comprimés d'anti-histaminique de synthèse ont été absorbés et pendant la syncope nous avons injecté une ampoule de tonique cardio-respiratoire. La reprise de connaissance revient au bout de 30 secondes et les troubles s'amendent progressivement en une demi-heure à l'exception de l'infiltration œdémateuse qui subsista environ 12 heures, au cours desquelles des comprimés d'antihistaminiques ont été prescrits.

Au cours de la crise une formule leucocytaire révéla une éosinophilie égale à 1 0/0 et une proportion normale des autres éléments figurés du sang.

Le lendemain et pendant plusieurs jours une papule avec réaction érythémateuse circonscrite d'environ 1 cm fut très visible sous la plante du pied à l'endroit de la piqûre.

Ainsi bien que la larve n'ait pas été retrouvée, nous pensons qu'il n'y a aucun doute et que nous nous trouvons bien en présence d'une réaction anaphylactique sévère due à la piqûre d'une larve de 1re génération de *Rhodnius prolixus*.

Il nous a paru intéressant de relater ce cas parce que rarement observé même dans les contrées d'Amérique du Sud où la maladie de Chagas sévit à l'état endémique et où les piqûres de Réduvidés sont extrêmement fréquentes.

Par ailleurs il est intéressant d'établir une comparaison entre la genèse des accidents anaphylactiques que nous avons observé et ceux qui sont rapportés par Balazuc.

Dans l'observation de Balazuc comme dans la nôtre, il s'agit de sujets en bonne santé, mais alors que dans le 1er cas, les accidents anaphylactiques ont apparu progressivement pour se manifester à l'état aigu au bout de cinq mois et qu'un seuil quantitatif correspondant à la quantité de salive de 4 à 5 grosses larves ou adultes de Triatomes était nécessaire au déclenchement de la crise, dans le second cas les troubles ont apparu brutalement après une période de cinq années, au cours desquelles les piqûres furent assez nombreuses et la quantité de salive injectée fut très minime, puisqu'il s'agit de la piqûre d'une seule larve de première génération de *Rodhnius prolixus*.

D'autre part Mme C. qui n'avait jamais été sensible aux piqûres de moustiques, a réagi une semaine après le shock allergique signalé, à des piqûres d'*Aedes ægypti* présentant au niveau de la main et de l'avant-bras piqués, une réaction œdémateuse importante qui dura trois jours.

Institut de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Paris
(Directeur : Prof. H. Galliard).

Bibliographie

Balazuc (J.). — Un fenomeno de anafilaxia producido por las picaduras de *Triatoma (Hemiptera, Reduvidæ). Anales del Instituto de Medecina Regional de la Universidad Nacional de Tucuman.* 3 (1) Mayo de 1950. Ano del Libertador General San Martin.

Zeledon (A. R.). — Allergic reactions following bites of *Triatoma dimidiata. Rev. Biologica trop. San-José.* Costa Rica. 1953, July. v. 1, n° 1, 17-20.

Discussion

M. L.-R. Montel. — J'ai eu l'occasion d'observer une curieuse réaction allergique aux piqûres de taons chez un jeune homme de 15 ans suspect de tuberculose : chaque piqûre s'entourait après quelques minutes d'un halo urticarien très surélevé, de 6 à 8 cm. de diamètre.

L'HISTOPLASMOSE EXISTE-T-ELLE EN A. E. F. ?

Par P. MERVEILLE, G. AUDEBAUD et J. CECCALDI (*)

Depuis sa découverte par Darling en 1906 chez un Noir à Panama, l'histoplasmose a pris une certaine importance épidémiologique, non pas que les cas d'histoplasmose-maladie soient très nombreux dans la littérature (environ 200 cas connus en 1952), mais du fait que les enquêtes par intradermo-réaction à l'histoplasmine semblent montrer qu'il existe des atteintes bénignes ou inapparentes de cette affection.

Les Etats-Unis viennent en tête pour les pourcentages de sujets réceptifs à l'histoplasmine (dans certains Etats comme le Missouri, les 4/5 de la population réagissent au test). Des pourcentages importants ont été également relevés en Amérique du Sud. Par contre les cas positifs sont très rares en Asie et en Europe.

L'histoplasmose en Afrique Noire

Nous allons passer brièvement en revue les quelques cas d'histoplasmose décrits en Afrique Noire et donner les résultats des rares enquêtes histoplasminiques qui y ont été pratiquées.

(*) Séance du 9 juin 1954.

Le premier cas connu semble être celui de Lecene, en 1919, cité par Brumpt (1) et sur lequel Kervran et Aretas ont attiré l'attention : il s'agit d'un tirailleur Sénégalais présentant une tumeur de l'épaule dont l'examen histologique montra la nature parasitaire.

En Afrique du Sud en 1942, Simson et Barnetson (2) décrivent un cas mortel chez un blanc : lésions nodulaires et ulcératives de la langue, des gencives et des lèvres, adénopathie cervicale, hépatosplénomégalie, diagnostic par biopsie de la langue et cultures.

Catanei et Kervran (3) en 1945 décrivent chez un Noir du Soudan Français un abcès de la branche montante du maxillaire. Le diagnostic fait par ponction est complété par la culture et l'inoculation.

En 1947 Kervran et Aretas (4) décrivent un nouveau cas à Bamako chez une fillette présentant des abcès présternaux, une micropoly-adénopathie, une hépato-splénomégalie, des œdèmes et une ascite. A l'autopsie on trouve un abcès splénique et une nécrose des os du crâne.

La même année Friess et Delvoye (5) à Alger observent chez un tirailleur Sénégalais un abcès froid cervical fistulisé étiqueté d'abord mal de Pott, la maladie évoluant par la suite vers une généralisation gommeuse à tout le squelette. L'examen du pus et la culture montrent l'origine parasitaire.

En 1947 encore, Duncan (6) décrit le cas d'un blanc de 63 ans ayant passé la plus grande partie de sa vie dans l'Afrique Occidentale et présentant une lésion cutanée dans laquelle on trouve le parasite identifié par la culture et l'inoculation.

En 1949, Jelliffe (7) décrit chez un indigène du Soudan Anglo-Egyptien un cas de dissémination généralisée qui guérit sans traitement. Une biopsie permit le diagnostic.

La même année Lurie (8) en Afrique du Sud décrit deux cas aigus chez des Européens, le diagnostic étant assuré par la culture du parasite.

Enfin en 1952, Dubois et coll. (9) décrivent le cas d'un Européen ayant longtemps séjourné au Mayumbe belge et présentant des adénopathies et une orchite, la nature parasitaire étant démontrée par l'examen direct du suc ganglionnaire, l'histologie, la culture et les inoculations à la souris et au cobaye.

Citons encore les cas non publiés de Dormer (10) et trois cas de Duncan (9) (mycose hépatique et abcès de la tête) enfin le cas probable de Bablet et coll. à Dakar (11) (mycose hépatique).

Quant aux enquêtes histoplasminiques, elles n'ont été que rarement effectuées en Afrique Noire. Lurie (8) sur 140 blancs ayant

passé toute leur vie en Afrique du Sud a trouvé 12 o/o de réactions positives ou douteuses.

L' « Unit in Tuberculosis, Council for Scientific and Industrial Research » (10) rapporte l'absence de réactions positives sur 893 Bantous testés à Durban ; par contre sur 693 Bantous de la Côte, 11 ont été trouvés positifs (1,58 o/o) enfin sur 1.336 sujets comprenant Européens, Indiens et Bantous, 79 ont réagi (soit 5,9 o/o) dont 52 Noirs, 12 Européens et 15 Indiens.

Au Congo Belge enfin, récemment, à la suite de l'observation de Dubois et coll., de Vriese (12) a effectué dans la région du Mayumbe une enquête qui lui a donné 10,8 o/o de réactions sur 74 sujets testés.

* * *

Aussi, à la lumière de tous ces résultats, il nous a paru opportun d'effectuer une enquête portant sur diverses races des Territoires de la Fédération d'A. E. F., en pratiquant un sondage par le test à l'histoplasmine (*).

Ce test fut effectué systématiquement à Brazzaville chez des hommes adultes, militaires et civils, en bonne santé apparente, en utilisant l'histoplasmine pure mise à notre disposition par l'Institut Pasteur de Paris, et diluée au centième en eau physiologique, au moment de l'emploi.

Un dixième de centimètre cube étant injecté dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras. La lecture se faisait 48 heures après, et, en cas de réaction papuleuse et érythémateuse, ses dimensions étaient mesurées, toute réaction de 5 mm. de diamètre et au-dessus étant considérée comme positive.

Nos résultats positifs ou douteux furent contrôlés dans les semaines suivantes par une deuxième injection, et nous donnèrent les mêmes résultats. Nos réactions furent d'autant plus faciles à interpréter qu'elles étaient en général ou nettement négatives, ou franchement positives (très souvent, 10 à 12 mm. de diamètre), les réactions avoisinant 5 mm. étant très rares. Nous avons noté également la persistance des réactions positives, la positivité étant aussi franche au septième ou huitième jour.

Furent testés de cette manière 352 autochtones adultes de l'A. E. F., donnant 30 réactions positives à l'histoplasmine, soit 8,5 o/o des cas.

La répartition par territoires donne :

— Originaires du Tchad : 166 testés avec 13 positifs, soit 7,8 o/o.

(*) Nous remercions vivement le docteur Woithelet, nos camarades de l'Infirmerie de Garnison et le docteur Bascoulergue pour leur collaboration.

— Originaires du Moyen-Congo : 171 testés avec 17 positifs, soit 9,9 o/o.

Notons par mémoire :

— Originaires de l'Oubangui-Chari : 3 testés, aucun positif.

— Originaires du Gabon : 12 testés, aucun positif.

Le test s'avère donc plus souvent positif au Moyen-Congo qu'au Tchad.

Les autochtones testés appartenaient aux races ou tribus suivantes :

Tchad : race Sara.

Moyen-Congo : Tribus Kouyou, M'Bochi, Makoua (Fort-Rousset). Tribus M'Bondjo, Lissongo-Niellé (Impfondo). Tribus Bomitaba, Banguili, Pomo (Ouesso). Tribus Batékés et apparentées : Bangougoulou, Bakoukouya, N'Dzikou (Djambala, Gamboma). Tribus Balali, Bassoundi, Bacongo (Kinkala, Boko, Mayama). Tribus Babembé (Mouyoundzi) et apparentées Bakamba, Badondo, Bakouni (Loudima, Madingou). Tribu Vili (Pointe-Noire).

Pour ce dernier territoire, le nombre de représentants de chaque tribu est trop restreint pour pouvoir tirer une conclusion valable sur la répartition et le pourcentage des tests positifs dans chaque groupe ethnique.

Pour compléter notre étude, tous nos sujets présentent une I. D. R. positive ont subi une cuti-réaction à la tuberculine et une radioscopie pulmonaire.

Il nous a paru en effet particulièrement intéressant de rechercher les calcifications pulmonaires, celles-ci étant rarement observées comme séquelles de la primo-infection tuberculeuse chez le Noir, soit que celui-ci « calcifie » ou « fibrose » mal ses lésions, soit que le chancre d'inoculation siège en d'autres endroits que le parenchyme pulmonaire (bouche, pharynx, larynx, bronches, intestin, peau).

Or, sur 30 sujets positifs, à l'histoplasmine, nous ne trouvons que 7 porteurs (soit 23 o/o) de calcifications (ceci correspond à ce qui a été trouvé au Natal chez les bantous de la Côte où aucun des 11 sujets positifs n'en présentait).

Ces 7 porteurs de nodules fibro-crétacés reçurent alors la cuti-réaction à la tuberculine : 3 présentèrent une cuti positive, 4 une cuti négative.

D'autre part, quelques tirailleurs présentant des calcifications hilaires à la radio systématique nous furent envoyés pour le test à l'histoplasmine. Tous se révélèrent négatifs.

Enfin, parallèlement, 15 malades d'âge divers, hospitalisés pour syndromes pulmonaires non identifiés, pour hépato-splénomégalie, ou pour suppurations diverses chroniques d'origine indéterminée,

furent testés afin de rechercher si l'étiologie de ces syndromes mal étiquetés ne pouvait être rapportée à l'histoplasmose. Toutes ces intradermo-réactions furent négatives.

Quelles conclusions tirer de ce sondage sur l'existence de l'histoplasmose en A. E. F. ?

1° Tout d'abord le test à l'histoplasmine est-il valable dans sa sensibilité et sa spécificité? Il a certes subi de nombreuses attaques, mais semble garder sa valeur dans une enquête épidémiologique. C'est l'opinion de Grasset et Press (13) qui s'expriment ainsi : « Bien que l'on ne puisse pas attribuer à la réaction cutanée à l'histoplasmine une valeur absolue, car il peut exister des réactions croisées avec d'autres antigènes extraits de champignons (coccidioïdine par exemple), il semble cependant que du point de vue statistique, ce test possède une valeur indicatrice considérable ».

Ceci posé, nous pouvons conclure que l'histoplasmose existe en A. E. F. Sans atteindre évidemment les chiffres importants des deux Amériques, ni même ceux de Floch (14) dans une enquête récente chez les créoles de la Guyane (32 o/o de réactions positives), nos résultats se rapprochent de ceux de de Vriese au Congo Belge et sont sensiblement supérieurs aux pourcentages obtenus dans l'Union Sud-Africaine.

2° La présence de nodules fibro-crétacés ne semble, pas plus pour l'histoplasmose que pour la tuberculose, constituer un signe fidèle d'une infection ancienne chez le Noir Africain puisque pour nous ce signe fait défaut dans 75 o/o des cas. Quelle en est la cause ? S'agit-il ici aussi d'une carence du processus de cicatrisation des lésions pulmonaires? Il semblerait plutôt qu'il s'agisse d'une particularité à la maladie africaine : le siège extra-pulmonaire de la porte d'entrée, probablement cutanée ou muqueuse.

L'étude des cas africains montre en effet fréquemment des lésions localisées des parties molles, au moins au début de l'affection. D'autre part, les auteurs belges (9) rapprochant de leur observation un certain nombre de cas rapportés en Afrique Noire (1, 2, 4, 5, 6) attirent l'attention sur le fait que dans tous ces cas, les dimensions du parasite rencontré (10 à 15 U.) sont supérieures à celles d'*H. capsulatum* Darling (3 à 4 U.) (*) créent pour ce parasite la nouvelle espèce *H. duboisii* Vanbreuseghem 1952 et ébauchent le tableau d'une « histoplasmose africaine » (15).

3° Nos investigations ne nous ont pas permis d'observer encore un cas d'histoplasmose-maladie qui, par l'isolement et l'identifi-

(*) Nous joindrons à ces cas celui de Bablet et coll. dans lequel le parasite mesurait 10 à 14 U.

cation du parasite en cause, nous permettrait de confirmer l'existence de l'histoplasmose en A. E. F.

Présumer en tous cas cette existence, avoir ce diagnostic possible à l'esprit dans ses formes médicales ou chirurgicales, permettra peut-être d'en découvrir le premier cas dans un bref avenir.

Résumé

Nous avons effectué à Brazzaville une enquête histoplasminique portant sur 352 Noirs. Les pourcentages de réactions positives sont de 9,9 o/o pour les originaires du Moyen-Congo, et 7,8 o/o pour les Originaires du Tchad. Des radiographies effectuées chez les sujets positifs ont montré pratiquement l'inexistence de calcifications au niveau des poumons. Ceci semble dû au fait que la porte d'entrée de l'affection chez le Noir Africain semble plus souvent cutanée ou muqueuse que pulmonaire. D'autre part, sans aller jusqu'à affirmer que les cas africains sont dus à un parasite particulier, il semblerait qu'il existe une forme « africaine » de la maladie. Nous pensons de plus que l'histoplasmose-maladie est plus fréquente qu'on ne le croie en Afrique et pouvons conclure avec Hodgson (14) : « Les cas d'histoplasmoses authentifiés continuent à être de plus en plus nombreux dans le monde, à mesure que grandit l'intérêt qu'on porte à cette affection » et avec Bablet : l'histoplasmose est une « mycose d'avenir » (16).

Institut Pasteur de Brazzaville.

Bibliographie

1. Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, Masson Ed. Paris, 1936, 1787.
2. Simson (F. W.) et Barnetson (J.). — *J. Path. Bact.*, 1942, 54, 299-305.
3. Catanei (A.) et Kervran (P.). — *Arc. Inst. Past.*, Algérie 1945, 23, 3, 169-172.
4. Kervran (P.) et Aretas (R.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, 40, 7/8, 270-275.
5. Friess et Delvoye. — *Cahiers Méd. Union Franç.*, 1947, 2, 11, 419-423.
6. Duncan (J. T.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1947, 40, 4, 364-365.
7. Jelliffe (D. B.). — *J. Trop. Med.*, 1949, 52, 9, 177-182.
8. Lurie (H. I.). — *S. Afr. Med. J.*, 1949, 23, 10, 180-181.
9. Dubois (A.), Janssens (P. G.) et Brutsaert (P.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1952, 32, 6, 569-584.
10. Mochi (A.) et Edwards (P. Q.). — *Bull. Org. Mond. Santé*, 1952, 5, 3, 259-291.
11. Bablet (J.), Jonchère (H.) et Martin (M.). — *Presse Méd.*, 1949, 57, 81, 1237-1238.

12. De Vriese (J.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1953, 33, 3, 211-213.
13. Grasset (E.) et Press (P.). — *Presse Méd.*, 1952 60, 24, 521-523.
14. Flochi (H.). — *Arc. Inst. Past. Guyane*, 1953, *Public*, nos 281 et 283.
15. Dubois (A.) et Vanbreuseghem (R.) — *Bull. Acad. Roy. Med. Belge*, 1952, 17, 11, 551-564.
16. Bablet (J.). — *Biol. Med.*, 1947, 36, 1/2, 3-18.

LA MALADIE DE LA CANNE DE PROVENCE EN ALGÉRIE

Par R. MANDOUL, L. FAUREL et L. LANTERNO (*)

Au mois d'août 1952, la Direction de la Santé au département de Constantine faisait savoir à l'un de nous que de nombreux cas d'une maladie professionnelle venaient de se déclarer dans une entreprise de la région de Bône, parmi les ouvriers manipulant des roseaux couverts de moisissures. L'enquête ouverte à ce sujet nous a permis d'établir que la maladie dite « de la Canne de Provence » (*Arundo donax* L.) sévit en Algérie aussi bien qu'en France méridionale et en Italie. Bien connue des indigènes, et certainement depuis longtemps, sous le nom de « Boufertoutou » (**) elle semble par contre être restée à peu près ignorée du milieu médical nord-africain.

A notre grande surprise en effet, nous n'avons pu relever dans la littérature médicale algérienne que les brèves remarques du docteur Collignon (1-2) sur ce sujet. Dans une communication présentée à la Société de médecine d'Alger en 1933 (1), cet auteur décrit les symptômes du « Boufertoutou » d'après les dires d'un musulman de Mirabeau (Kabylie) qui avait été atteint par cette maladie quelques mois auparavant. Mais le docteur Collignon n'effectue que plus tard (2) un rapprochement entre cette affection mystérieuse et la maladie de la Canne de Provence, à la suite des observations qui lui avaient été fournies entre temps par le médecin militaire Tristani. Ainsi, sans aucune observation clinique directe, l'existence en Algérie de la maladie de la canne de Provence s'avérait probable. Depuis lors, à notre connaissance aucune autre publication médicale n'a traité du « Boufertoutou ».

Il nous paraît donc intéressant d'apporter, par cette note, de nouvelles données à un problème de pathologie humaine encore très obscur.

* * *

(*) Séance du 9 juin 1954.

(**) En Arabe, « Boufertoutou » signifie papillon. Nous pensons que le nom a été donné à la maladie en raison de la présence fréquente, dans les roseaux stockés, de nombreux microlépidoptères. Les indigènes auraient rendu responsables ces insectes des accidents survenus lors des manipulations.

L'un d'entre nous a recueilli en Kabylie, à Akbou, durant les années 1950-1953, les observations cliniques précises.

Chaque année, entre le mois de mars et le mois d'août, nous avons eu l'occasion d'observer, chez les ouvriers agricoles occupés à manipuler des roseaux récoltés l'année précédente, un syndrome dont la symptomatologie est la suivante :

Congestion avec œdème de la face et des muqueuses oculaires et nasales, entraînant une bouffissure du visage, du chemosis accompagné de larmoiement, une rhinite avec écoulement nasal abondant.

Inflammation concomitante des mains et des avant bras qui, eux aussi, sont infiltrés d'œdème.

Atteinte identique, fréquente, des organes génitaux, la tuméfaction du scrotum rendant la marche difficile.

Il se constitue en quelques heures, sur les plans cutanés intéressés, des placards érythémateux qui s'accompagnent d'un vif prurit et d'une sensation de brûlure. Au bout de 2 ou 3 jours cette dermite erythémateuse se complique, en certains points, en particulier au niveau des paupières, des espaces interdigitaux et du scrotum, d'une éruption de petites vésicules qui, par la suite, se dépriment et s'effacent en donnant lieu à une fine desquamation. L'état général est peu touché, bien qu'on puisse observer parfois une certaine hyperthermie. L'asthénie et les courbatures sont habituelles. Fréquemment enfin les lésions de grattage s'infectent, notamment au niveau du scrotum. Bien que l'évolution en soit bénigne, ces troubles obligent le malade à garder le repos et entraînent une indisponibilité de 10 à 12 jours. Il s'agit donc bien d'une maladie professionnelle.

Nous n'avons jamais observé les accidents respiratoires signalés ailleurs. Ceci s'explique peut être par le fait que nos sujets travaillaient en plein air et non dans des locaux couverts qui favorisent la concentration des spores dans l'atmosphère ambiante et leur inhalation en quantité massive.

En 1950, les premiers malades observés étaient employés dans une exploitation agricole où les roseaux en cause, récoltés l'année précédente, avaient été mis en meules depuis leur récolte. Le gérant de la ferme nous a précisé que tous les ans les mêmes accidents se manifestaient avec la « poudre blanche » qui recouvrait les tiges et les feuilles des végétaux.

En 1951 les mêmes phénomènes se reproduisirent sur le même chantier, et aussi chez des cultivateurs indigènes du voisinage.

En 1952 il nous était signalé que de nombreux cas s'étaient produits au printemps dans la même région, notamment parmi des femmes indigènes chargées de trier et d'effeuiller les roseaux. En juillet nous fûmes appelés à donner nos soins à un certain nombre de musulmans, la plupart commerçants de la région d'Ighzer-Amokrane, qui avaient acheté de grandes quantités de roseaux pour les revendre aux habitants de la région, ces derniers les utilisant pour la confection de lattis de plafonds. Il y eut, à ce moment, jusqu'à une cinquantaine de personnes atteintes du « Boufertoutou ».

En 1953, dès le mois de mars, de nouveaux cas se sont manifestés parmi les ouvriers agricoles de la région d'Akbou.

Notons que tous ces accidents ont eu lieu entre les mois de mai et d'août, époque à laquelle les stocks de roseaux sont épuisés.

Il ressort des observations précédentes et de notre enquête ulté-

rieure que le « Boufertoutou » est fréquent en Grande Kabylie, en particulier dans les régions de Tigzirt et de Tizi-Ouzou, mais qu'il s'étend loin à l'Est dans le Département de Constantine jusque vers Bône. D'autre part le docteur Andarelli, Directeur du Service antipaludique de l'Algérie nous a précisé qu'il avait eu, en 1941, à soigner une dizaine de cas survenus à Gouraya, localité sise sur le littoral et à l'Ouest d'Alger.

Mentionnons enfin que récemment Ferrand, Duval et Steinbauer (5) ont rapporté à la maladie de la Canne de Provence des accidents notés chez des ouvriers du Service des Eaux et Forêts de la région de Marrakech (Maroc) qui avaient chargé des roseaux sur un camion. Il s'agirait donc là des premiers cas signalés au Maroc.

* * *

L'étiologie et la pathogénie du syndrome provoqué par la Canne de Provence constituent un problème complexe qui a retenu déjà l'attention de divers auteurs.

Comme l'ont signalé Gaté, Coudert et Therré (6), la nature fongique de l'agent pathogène ne fait aucun doute, seuls sont nocifs les roseaux enrobés de moisissures luxuriantes. Mais quelles sont ces moisissures ?

Depuis le travail princeps de Maurin (7) qui, en 1859, se hasardait à nommer *Mucor dermatodes* le mycélium qu'il avait examiné, bien des chercheurs se sont efforcés d'identifier un agent pathogène spécifique. Leurs travaux ne nous ont guère fourni qu'une liste disparate d'espèces, dont certaines bien définies et d'autres fort douteuses. Le fait n'a rien d'étonnant si l'on considère les très nombreux champignons, saprophytes ou parasites, observés sur la Canne de Provence ; Saccardo dans son *Sylloge fungorum* et Oudemans dans son *Enumeratio systematicum fungorum* en signalent environ 135 espèces, et leurs bilans sont indubitablement très incomplets.

Pour nous limiter aux tentatives d'identifications faites en Algérie à la suite des constatations cliniques que nous venons de relater, précisons que deux espèces seulement avaient été identifiées :

Alternaria sp. (Laboratoire départemental d'hygiène de Constantine ; 1951) ;

Trichothecium roseum (Institut Pasteur d'Algérie, docteur Catanei ; 1952).

Nos propres échantillons étaient porteurs d'une florule mycologique variée, parmi laquelle 11 espèces ont pu être identifiées, au moins génériquement :

Sporotrichum sp. *(cf. roseum).*

Coniosporium arundinis Corda (= *Papularia sphærosperma* Pers.).
Trichothecium roseum (Pers.) Link.
Alternaria sp. (cf. tenuis).
Fusarium sp.
Chætomium comatum (Tode) Fr.
Chætomium globosum Kunze.
Septocylindrium virens Sacc.
Dendrodochium fusisporum Sacc. et Roum.
Acrostalagmus cinnabarinus Corda.
Sphæroderma sp.

Parmi ces 11 espèces, les quatre premières et surtout *Sporotrichum* sp. et *Coniosporium arundinis* paraissent devoir être mises en cause par suite de leur développement important, les sept autres ne s'observant que çà et là et fort discrètement.

Bien que les genres *Sporotrichum, Coniosporium* et *Alternaria* aient été décelés avec une certaine régularité sur les roseaux provoquant la maladie de la Canne de Provence, rien ne permet d'affirmer qu'un d'entre eux soit seul doué d'une action pathogène spécifique. On peut au contraire se demander si tout champignon susceptible d'élaborer à un moment donné une masse considérable de spores et de mycélium n'est pas apte à produire ces accidents, par un processus qui reste à déterminer. Bien des Hyphomycètes pourraient alors être incriminés, et il est bon de rappeler, à ce sujet, que les auteurs ont parlé tour à tour de « poudre blanche » et de « poudre noire » ; il est évident qu'ils ont eu en main des roseaux couverts soit d'une Moniliacée dans le premier cas, soit d'une Dématiacée dans le second.

Discutant le mécanisme de la production des accidents, Gaté et ses coll. font remarquer qu'il s'agit de lésions du type irritatif local plus que du type allergique. Nous ajouterons que leur apparition précoce, parfois dès la fin de la première journée de travail, et leur mode épidémique, sont aussi en faveur de cette façon de voir. Il est d'ailleurs possible qu'un processus de sensibilisation puisse s'instaurer secondairement.

Au total il semble que l'on doive en premier lieu faire intervenir dans le déterminisme des troubles observés l'action mécanique irritante, et peut-être toxique, exercée sur les plans cutanés et muqueux par une masse de spores et de fragments mycéliens disséminés en poussière dans l'air ambiant. Cette action est favorisée et aggravée par les microtraumatismes cutanés, le frottement des vêtements aux plis de flexion, la transpiration.

Au sujet de la libération éventuelle de substances toxiques ou provocatrices de décharges histaminiques cellulaires locales, rap-

pelons que des produits huileux ou résineux ont été extraits de diverses moisissures. C'est ainsi que Duché (4) a constaté la présence de gouttelettes huileuses dans les hyphes du *Coniosporium arundinis* et qu'il en a obtenu, après extraction au chloroforme et évaporation, un résidu noirâtre et visqueux. Il reste à démontrer expérimentalement que de tels extraits présentent un pouvoir pathogène.

*
* *

Ainsi que Duc (3) l'a préconisé, il faut éviter tout traitement agressif, et les antiseptiques doivent être proscrits. Les lotions d'eau vinaigrées ont été fréquemment employées d'une façon empirique, par les ouvriers provençaux, pour combattre le prurit; les liniments, le cold cream, l'axonge, la pâte à l'eau sont également souvent recommandés. Mais ce sont les huiles qui paraissent devoir rendre les meilleurs services : huile d'olive, huile d'amandes douces et même huile de foie de morue (docteur Andarelli). Gaté et ses coll. affirment l'efficacité des antihistaminiques de synthèse, soit en applications locales, soit administrés par la voie générale; cependant, dans les quelques cas où nous les avons employés, ils ne nous ont pas paru entraîner de modification dans l'évolution de la dermite.

*
* *

Les éléments susceptibles de nous guider dans l'établissement des mesures de prophylaxie peuvent se résumer ainsi :

— Les cannes récoltées en Algérie en automne, sont envahies par une abondante végétation cryptogamique lorsqu'elles sont entassées en milieu humide.

— Au printemps suivant, lors de leur utilisation, une fine poussière de spores et de fragments mycéliens se détache, se disperse dans l'air ambiant, se dépose sur les téguments et s'insinue sous les vêtements.

— L'action irritative des pores ou du mycélium paraît s'exercer plus particulièrement au niveau des zones où la peau est fine et humidifiée par la sueur et aux points de frottement, ainsi que sur les muqueuses. Les mains favorisent sans doute aussi le transport sur les organes génitaux.

Selon les diverses éventualités, on peut recommander pour prévenir le développement des moisissures ou pour pallier leurs effets nocifs :

1) L'utilisation des cannes dès leur récolte.

2) Si le stockage est indispensable, la récolte par temps sec et l'effeuillage préalable.

3) La mise en place des fagots de cannes effeuillées dans un lieu aéré et en position verticale, en ménageant de distance en distance des cheminées de ventilation.

4) En présence d'un stock manifestement infesté, on peut préconiser un lavage à grande eau immédiatement avant l'utilisation. Cette manœuvre, souvent pratiquée par les ouvriers, n'a évidemment pas d'autre but que d'éliminer la plus grande fraction des spores et d'éviter ainsi leur dissémination extemporanée dans l'atmosphère.

5) On doit recommander enfin les ablutions ou mieux la douche après le travail et, éventuellement, le port de gants, de vêtements serrés aux poignets et aux chevilles, de lunettes protectrices.

Remarquons en terminant que les sujets blonds à peau blanche paraissent les plus sensibles à l'action nocive des cryptogames. Nous apportons cependant ici la preuve que toute sélection de main-d'œuvre serait illusoire, au moins en ce qui concerne les indigènes Nord-Africains.

Laboratoire de Parasitologie
et de Botanique des Facultés de Médecine
et des Sciences de l'Université d'Alger.

Bibliographie

1. Collignon (E.). — Note signalant un cas d'une affection cutanée appelée « Boufertoutou » par les indigènes. *Soc. Méd. d'Alger*, décembre 1933, **15**, et *Algérie Méd.*, 1934, 28.
2. Collignon (E.). — Au sujet de l'affection appelée « Boufertoutou ». *Algérie Méd.*, 1934, 301.
3. Duc (N.). — La maladie des cannes de Provence. *Marseille Méd.*, 1945, n° 2, 75.
4. Duché (J.). — A propos du « mal des cannes de Provence ». *Recueil des travaux de l'Institut National d'Hygiène*, 1944, **2**, 1, 242.
5. Ferrand (G.), Duval (J.) et Steinbauer (P.). — A propos de dix cas de maladie allergique d'origine professionnelle chez des ouvriers manipulant des roseaux. *Maroc Méd.*, 1954, n° 344, 29.
6. Gaté (G.), Coudert (J.) et Therré (P.). — Un nouvel aspect de la maladie de la canne de Provence dû à son emploi dans l'industrie du bâtiment. *Ann. Dermat. et Syphil.*, 1952, n° 4, 398-404.
7. Maurin. — La dermatose des vanniers dits canissiers. *Rev. thérapeut. du Midi*, 1859, **13**, 121.

Discussion.

M. L.-R. Montel. — Les accidents cutanés oculaires et pulmonaires dus à la canne de Provence ont été magistralement étudiés par les Ecoles dermatologiques de Lyon et de Marseille.

MÉMOIRES

PREMIERS RÉSULTATS CONCERNANT LE VIRUS DES BASHI ISOLÉ DANS LA PROVINCE DU KIVU AU CONGO BELGE (**)

Par Paul GIROUD et Jean JADIN (*)

Depuis 1942, nous avons eu l'occasion d'observer au Ruanda-Urundi plusieurs épidémies dont nous pûmes isoler l'agent étiologique. Il s'agissait notamment de typhus historique J. Jadin et P. Giroud, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, 414) et de fièvre Q (J. Jadin et P. Giroud, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 667).

En avril 1952, cependant, au cours d'une épidémie particulièrement sévère, survenue dans une population très primitive du Nord-Est du Ruanda dans le territoire du Biumba, chez des Africains qui partagent leurs huttes exiguës avec des caprins, nous avions observé la présence d'agglutinines actives en micro-agglutination vis-à-vis de *Rickettsia conori*, alors que nous nous attendions à déceler des réactions positives vis-à-vis de *Rickettsia burneti*. Les essais d'isolement du virus à partir du sang des fébricitants de cette épidémie chez la souris et le cobaye échouèrent. Nous avions pu observer, cependant, que les cobayes et les lapins inoculés avec la rate des cobayes sacrifiés entre le 10e et le 15e jour contenaient des anticorps actifs vis-à-vis de *Rickettsia conori* à 1 : 40 et même jusqu'à 1 : 160. La fixation du complément avec un antigène *Rickettsia conori* confirme cette observation à des taux peu élevés, il est vrai.

Epidémie dans un pensionnat de jeunes Africaines.

En fin de mai 1953, une épidémie nous était signalée à Burale par les Docteurs J. Mertens et P. Noël, du Fonds Social du Kivu à Walungu, au Sud-Est de Bukavu. Dans un pensionnat de jeunes Africaines, on constatait une épidémie qui, peu à peu, frappait 50 sur 75 sujets. A signaler qu'aucune des Sœurs euro-

(*) Séance du 7 juillet 1954.

(**) Ce travail a été effectué grâce à un subside de l'IRSAC (Institut pour la recherche scientifique en Afrique Centrale).

péennes qui ont la direction de cette maison ne fut touchée. Les premiers jours de mai, une élève commençait à faire une fièvre élevée, celle-ci se continua pendant une quinzaine de jours et atteignit parfois 40° C, avec vomissement et céphalée ; puis, dans les jours qui suivirent, deux, puis plusieurs élèves furent prises les unes après les autres. Notons que ces jeunes filles partageaient deux dortoirs contigus.

Le tableau clinique était constant, sauf pour trois d'entre elles qui présentaient de la toux et des symptômes pulmonaires vis-à-vis desquels la pénicilline était quasi sans action.

Les religieuses du couvent insistaient sur la fréquence des phénomènes syncopaux. Certaines malades avaient eu 3 ou 4 syncopes. Sans traitement, la maladie évoluait en une quinzaine de jours.

Chez ces sujets aucun exanthème ne put être mis en évidence, ni aucune tache nécrotique pouvant être interprétée comme un point d'inoculation par des tiques. Il semblait donc que le diagnostic clinique de fièvre boutonneuse devait être écarté et c'est, cependant, vers ce diagnostic qu'allait nous conduire les premiers résultats de laboratoire.

Les réactions de Widal, de Weil-Felix et de Wright pratiquées avec 20 sérums furent toutes négatives. L'hémoculture effectuée dans 7 cas resta négative.

Mais tous ces sérums, sauf un, répondaient sur l'antigène boutonneux à des taux allant jusqu'à 1 : 320. Alors que le taux normal est toujours inférieur à 1 : 40. Quelques-uns réagissaient faiblement au typhus murin et à l'épidémique à 1 : 160, deux étaient fortement positifs pour la fièvre Q. Toutes ces réactions furent répétées à l'Institut Pasteur de Paris.

Etant donné l'importance de la fièvre et vu les résultats de laboratoire, les malades furent systématiquement traités avec la chloromycétine ou l'auréomycine suivant les possibilités. Deux des premières Africaines, non traitées, rechutèrent après les premières hyperthermies. Afin de mieux établir le diagnostic, nous pratiquâmes des réactions de fixation du complément suivant la technique adoptée par le laboratoire d'Hamilton (Montana, U. S. A.) au moyen de l'antigène de fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, que nous devons à l'obligeance de D. Lackman. Sur 18 sérums, 2 fixèrent à 1 : 80, 2 à 1 : 40, 6 à 1 : 10. Ces sérums avaient été prélevés 3 à 4 semaines après le début de la maladie. Ces résultats ont donc pu être influencés par les antibiotiques administrés.

Presqu'au début de l'affection, l'un de nous inoculait sur place le sang de 7 Africaines malades à des cobayes et à des souris, par voie intrapéritonéale. Les souris ne présentèrent pas de symptômes

nets. Par contre, des cobayes, après une hyperthermie furent sacrifiés au 12e jour, d'autres au 20e jour. Au 12e jour, on mit en évidence des enclaves et des corps élémentaires dans les cellules inflammatoires du péritoine et du poumon, mais les deux souches isolées, bien que repassées à 2 reprises, ne purent être adaptées. Le sérum de ces cobayes, fait très important, agglutinait la souche boutonneuse alors que l'on sait très bien que normalement le sérum de cobaye n'agglutine pas cette souche. Et, cependant, aucun de ceux-ci ne présentait les symptômes habituels de la fièvre boutonneuse ; pas d'orchite, ni de grosse rate, ni d'exsudat localisé au niveau de la vaginale. Il s'agissait, cependant, de cobaye de 400 à 500 g. qui, d'habitude localisent très bien la souche boutonneuse.

Devant ces faits, nous avons eu recours à l'épreuve d'allergie vis-à-vis de l'antigène de *Rickettsia conori*. 12 sur 42 jeunes filles, testées, réagissaient en épreuve d'allergie et donnaient des réactions de 15 mm. et plus de diamètre. Par contre, 73 témoins furent testés dans un internat similaire, bien que les jeunes filles étaient en général de quelques années plus âgées. Cet essai fut réalisé au Noviciat de Katana avec le même antigène. 4 seulement réagissaient de façon comparable.

Ces constatations semblaient démontrer qu'il s'agissait bien d'une infection du groupe boutonneux pourpré. Cependant, l'absence d'escarre et d'exanthème nous poussait à rechercher une autre solution. C'est alors que l'on pensa à employer un autre antigène, mais vis-à-vis de sérums prélevés depuis très longtemps et conservés à + 4° C. C'est ainsi qu'on vit que 6 sérums sur 15 avaient une fixation du complément positive vis-à-vis d'un antigène du groupe de la psittacose, l'antigène T. 13, comme l'un de nous avait pu le voir au cours d'affections allant de l'exanthème simple à la réaction méningée et à l'encéphalite (P. Giroud, P. Le Gac, F. Roger et N. Dartois, *C. R. Acad. Sc.*, 1953, **237**, 1576).

Plus de 8 mois après l'épidémie de Burale, grâce à la compréhension de l'Institut pour la Recherche Scientifique en Afrique Centrale qui permit le voyage de l'un de nous au Congo Belge, nous pûmes réaliser une expérience sur les anciens malades et poursuivre ce travail.

Le sérum de 5 de ces malades, prélevé à nouveau, fut testé en fixation du complément (2 réactions positives) et en agglutination (1 réaction positive). Par contre, la presque totalité de ces sujets (29 sur 34) testés dans la peau, avait de remarquables réactions allergiques avec un antigène du groupe de la psittacose. Ces réactions atteignaient 30 à 40 mm. dans certains cas. Des réactions témoins furent faites à l'internat de Katana, chez le personnel infirmier du Laboratoire de Bukavu et de l'Hôpital des Congolais. Dans ces

trois groupes, les réactions positives furent exceptionnelles. Seuls trois sujets du personnel du Laboratoire réagissaient à cet antigène et il s'agissait, fait curieux, de sujets qui manipulaient les rongeurs pour le prélèvement des *larves de trombididés*.

Pour tous ces sujets, des inoculations effectuées avec un antigène de poumon de souris normal ne provoquaient aucune réaction.

Rappelons qu'à Burale 12 sujets sur 42, testés en juillet 1953, réagissaient à l'antigène boutonneux.

Discussion. — On constatait pour la première fois, dans un pensionnat, sans qu'il y ait eu de symptômes pulmonaires, des sujets qui présentaient une réaction positive avec un antigène du groupe de la psittacose. On pouvait se demander comment cette épidémie avait été déclanchée. S'agissait-il d'une épidémie causée par les oiseaux? Il n'existe pas de perroquets à Burale, les oiseaux sont peu nombreux. Il y a des corbeaux, des bergeronnettes, des moineaux, des pique-bœufs, de rares pigeons et d'exceptionnels perdreaux. Par contre, des collines herbeuses où paissent des bovins entourent l'Institution.

Les jeunes filles vont prélever l'eau et se baigner, chaque jour, dans un grand ruisseau où vont boire les troupeaux.

Conclusion. — On a constaté à Burale une épidémie qui répond à un antigène du groupe de la psittacose mais dont l'origine semble mystérieuse, à moins qu'on ne la rapporte à une affection non reconnue des bovins.

Epidémie de huttes au milieu des bananiers sur une colline.

A la même période, le docteur Legrand, de la Fondation Médicale de l'Université de Louvain à Katana, signalait une épidémie parmi les habitants d'Itara, répartis dans un groupe de huttes situées au haut d'une colline au milieu des bananiers. Mais là les bovins existaient en grand nombre et, suivant la coutume des *Bashi*, partagent la même hutte de paille. Dans une de ces huttes, une vache venait d'avorter. En 48 heures, 2 jeunes filles et 2 enfants mourraient, les autres malades étaient transportés à l'hôpital de Katana. Les sérums prélevés à la fin de la maladie présentaient des réactions positives en micro-agglutination vis-à-vis de l'antigène boutonneux. A la même époque, on n'observe aucun cas présentant la même symptomatologie ni à l'Internat de Katana, ni dans les environs.

Huit mois après, des réactions allergiques furent effectuées avec l'antigène T. 13 du groupe de la psittacose sur ces sujets et sur l'entourage. Sur ces 21 sujets, 10 sont positifs.

Discussion. — Si l'affection qui avait évolué chez les jeunes filles du pensionnat de Burale était en général bénigne, elle fut grave à Itara puisque 4 sujets sur une dizaine de malades sont morts. Et là, on voyait très nettement le contact intime des habitants avec les troupeaux.

Epidémie de Bukavu et du Centre Extra-Coutumier (Shibunda).

Ces faits nous ont amené à faire l'étude systématique du comportement sérologique des fébricitants dans différents centres. Ainsi, nous avons prélevé et suivi 396 sérums de Walungu, de Mibirizi (Ruanda) et surtout du Centre Extra-Coutumier (1) et de Bukavu.

Technique d'isolement et de diagnostic. — Voici, en général, comment nous opérions. Il s'agissait de sujets fébricitants et un traitement antipalustre était d'abord institué, tandis que le sang était mis en réserve à — 20° C ; pour la plupart, nous faisions une hémoculture. Dans le cas où la fièvre persistait malgré la quinine ou la nivaquine et si l'hémoculture restait négative, nous inoculions le sang dans le péritoine de souris et de cobayes, en même temps que nous recourrions à la voie nasale pour les souris.

C'est ainsi que furent inoculés plus de 600 souris et 200 cobayes (2). Notre expérimentation n'atteignit une phase positive que le jour où nous nous rendîmes compte de l'importance d'utiliser de très jeunes souris, voire des souriceaux et de passer systématiquement des mélanges d'organes. Nous avions été frappés par le fait que dans le péritoine de souris on voyait très fréquemment des mastocytes et une évolution vers l'atrophie de la rate en même temps que la face interne de la peau était légèrement jaune. D'autre part, on voyait aussi des hématuries et à l'autopsie une congestion intense du cerveau. C'est à partir du moment où nous utilisâmes les souris D. B. A. que, par des mélanges d'organes nous pûmes adapter la souche à la voie pulmonaire en travaillant dans une boîte d'Armand Delille, sous rayon ultra-violet, en dépression et air filtré à la sortie. A partir de ce moment, en quelques passages, on réalisait cette adaptation. C'est ainsi que fut isolée une première souche (souche X. 14) à partir du sang d'un enfant européen

(1) Nous sommes heureux de pouvoir remercier Mlle Cécile Van der Burght, assistante sociale, dont le dévouement inlassable a rendu possible une grande partie de cette expérimentation.

(2) Nous tenons tout particulièrement à remercier de son dévouement M. Fr. Herman, agent sanitaire principal du Laboratoire Médical de Bukavu, dont la collaboration nous a été bien précieuse.

Fig. 1 et 2. — Les huttes des Bashi et des Banyarnanda.

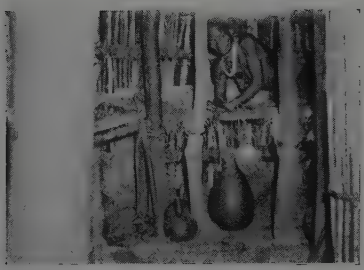


Fig. 3. — Un intérieur de hutte, la couche indigène ; seuls les piliers séparent l'africain des animaux qui avec un maigre feu assurent le chauffage.

Fig. 4. — Un des agents contaminateurs.

qui nous avait été adressé par le docteur Kawkewicz. Cet enfant présentait de la fièvre, une éruption intense en pointillé disparaissant à la pression. Il avait eu la veille de légers troubles de l'équilibre, en même temps que des céphalées et des nausées. Ces symptômes semblent habituels dans la région du Lac Kivu. Il est fréquent de voir des sujets qui présentent des céphalées frontales ou occipitales avec des vertiges. Une telle symptomatologie nous a poussé à rechercher des réactions sérologiques simples et sensibles vis-à-vis d'un antigène particulièrement ténu et nous avons voulu utiliser notre technique de micro-agglutination. Des essais antérieurs nous avaient montré que l'antigène tel que nous l'employons pour la fixation du complément ou les réactions allergiques ne donnait pas de résultats favorables. L'antigène qui a été surtout utilisé au début de notre expérimentation et que nous appelons T. 13 était un antigène formolé constitué par une culture pulmonaire d'une souche de psittacose isolée en Argentine à partir du perroquet (souche Larufa) qui nous fut remise par le professeur B. Babudieri de Rome et que nous avons adaptée au poumon de souris. Nous avons essayé une suspension provenant de culture sur œuf et que nous devions à l'amabilité de K. F. Meyer, de San-Francisco, mais les corps élémentaires remarquablement purifiés ne pouvaient convenir à une telle pratique.

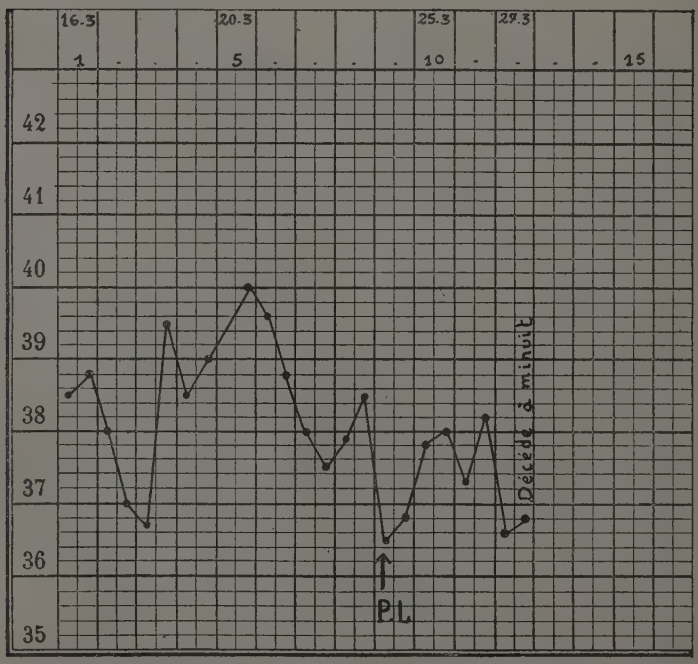
Nous avions constaté depuis longtemps que la simple centrifugation fractionnée ne permettait pas d'avoir un antigène bien dispersé. Aussi, avons-nous voulu déprotéiner nos suspensions sans recourir à la centrifugation. Il suffisait pour obtenir un tel résultat de laisser passer à travers une membrane filtrante les protéines. Et c'est ainsi que nous avons utilisé des membranes en collodion de 320 à 500 millimicrons de perméabilité (1). Celles-ci étaient incluses sur un micro-filtre de Seitz et notre antigène déprotéiné aux 3/4 par simple filtration. On ajoutait alors une quantité équivalente d'eau physiologique formolée. Un antigène ainsi traité était facilement agglutinable par des sérums sûrement positifs. Ce fait étant acquis, nous avons été amenés à faire de très nombreuses micro-agglutinations. Au fur et à mesure de notre expérimentation, nous avons utilisé des antigènes spécifiques isolés sur place qui répondent beaucoup mieux. Nous avons vu que 90 sur 396 sérums examinés, provenant de sujets qui présentaient des syndromes divers, agglutinaient notre antigène ; que des sérums de cobayes inoculés avec différents produits virulents agglutinaient ce même antigène. C'est ainsi que nous vîmes des sujets présentant un syndrome méningé

(1) Nous remercions M. G. Delperdange, chimiste du Laboratoire Médical de Bukavu, qui nous a fabriqué ces premières membranes filtrantes.

développer des anticorps agglutinants. C'est alors qu'on nous signala à l'Hôpital des Congolais un cas qui attira particulièrement notre attention et pour lequel nous devons remercier les docteurs Delville et Kebers.

Epidémie de prison.

Il s'agissait d'un Mushi de 30 ans nommé Fundiko, indigène de la région du Sud du Lac Kivu, qui présentait un œdème de la face antérieure du cou. Quand nous l'avons examiné, il avait une incoordination complète des mouvements, une abolition totale des réflexes, des troubles de l'équilibre, une péricardite importante qui fut contrôlée radiologiquement. La ponction lombaire ramenait un liquide clair sans cellule. Il était au 9e jour d'une hyperthermie entre 38 et 40° C. La température prise sous l'aisselle donnait la courbe suivante :



Courbe de température de Fundiko (température axillaire).

Son sérum agglutinait *Rickettsia conori* à ++++ 1 : 40 et l'antigène T. 13 à +++ 1 : 40 et 1 : 80. Trois jours après, le malade mourait. On constatait une péricardite séro-fibrineuse avec un litre de liquide, une rate normale, quelques ganglions mésentériques, un encéphale très congestionné.

Le cerveau, les ganglions et le sang servirent à faire des passages après contrôle bactériologique. Les cultures, après ensemencement, se montrèrent négatives. Les passages cerveau, ganglions et sang donnèrent simultanément les mêmes résultats. Deux lignées seulement furent suivies, l'une au dépens du cerveau, l'autre au dépens des ganglions (souches V. 14). Fait intéressant, dans les frottis du cerveau, on voyait déjà par la technique de Macchiavello des corps élémentaires colorés en rouge et des vacuoles centrées par ces mêmes éléments. Dans les frottis du péritoine des petites souris sacrifiées, on voyait les mêmes types d'éléments et les mêmes vacuoles dans les noyaux et le protoplasme.

L'observation du cas Fundiko nous a amené à rechercher son épidémiologie. Nous apprenions alors que quelques jours auparavant un africain (Bukendwa), prisonnier comme Fundiko, était mort quelques instants après son entrée à l'hôpital et s'était plaint de douleurs dans la région épigastrique ; on avait pensé à un empoisonnement. A l'autopsie, on avait trouvé un cerveau congestionné, du liquide péricardique et une grosse rate. Le sang de ce sujet agglutinait aussi, comme le sang de Fundiko, *Rickettsia conori* et la souche T. 13. A l'hôpital même, dans la salle réservée aux prisonniers, il y avait aussi un malade (Muzaliva) qui était entré avec une température à 38°, un syndrome douloureux de la région gastrique, des vomissements. On constatait une abolition de ses réflexes et des bruits sourds du cœur. L'examen radiologique montrait en même temps un élargissement de l'ombre cardiaque mais ne permettait pas de conclure à une péricardite avec épanchement.

Nous avons alors cherché dans 2 chambrées de la prison les cas possibles pouvant réagir à ce même antigène. Dans une chambrée, plus de la moitié, 12 sur 22, réagissent intensément à l'antigène T. 13 dans la peau ; dans l'autre, 5 sur 26 seulement. Recherchant alors les troubles de l'équilibre et la présence ou l'absence des réflexes achilléens ou rotuliens, on constatait que certains sujets qui avaient fait un syndrome de céphalées frontales ou occipitales avec ou sans température présentaient soit des réflexes abolis, soit des réflexes exagérés. Un de ceux-là même, avait fait un séjour transitoire à l'hôpital (Abelilukanda). Il agglutinait à 1 : 80 la souche T. 13. Tous ceux qui avaient des réflexes abolis ont été contrôlés sérologiquement vis-à-vis de la syphilis, leurs

sérums étaient négatifs au Bordet-Wasserman, au Kline et au Kahn.

Enfin, un autre sujet (Atmassibahindo) qui avait présenté de la fièvre, mal à la nuque et à la tête, était aussi positif en micro-agglutination au 1 : 10 et au 1 : 20 avec la souche T. 13. Un autre encore (Masumbuku) était positif en micro-agglutination et douteux en fixation du complément.

Sur les malades qui venaient d'être guéris, mais encore à l'hôpital, on a fait des réactions allergiques et constaté que ceux dont l'affection était récente, à 15 ou 20 jours du début, ne réagissaient que légèrement pendant 24 heures, tandis que les plus anciens avaient des réactions cutanées aussi bien à la 24e heure qu'à la 48e heure.

Discussion. — Dans la prison de Bukavu il y avait donc eu une épidémie véritable comportant des cas graves voire mortels, des cas de gravité moyenne, des cas bénins et même des cas absolument inapparents seulement mis en évidence par les réactions allergiques. En confrontant la symptomatologie on constatait qu'en même temps que la température augmentait, débutait un syndrome de douleurs épigastriques presque intolérables, des vomissements, une réaction méningée.

Ces constatations faites chez l'Africain nous ont fait rechercher si de telles anamnèses ne pouvaient pas être retrouvées au cours de maladies de l'Européen. C'est ainsi que nous avons pu, après coup, reconstruire l'histoire clinique de sujets qui avaient présenté le même syndrome douloureux abdominal, épigastrique simulant presque les crises fulgurantes du tabès, ce qui authentifiait leur origine nerveuse.

Epidémie dans une presqu'île du Sud du Lac Kivu.

Dans la presqu'île de Birawa, au début d'avril 1954, on constate une épidémie caractérisée surtout par des symptômes méningés chez des sujets présentant de la fièvre et de la toux. Sur 5 sujets examinés au début de leur maladie, on constate des réactions positives avec l'antigène boutonneux ; chez ceux qui sont au 5e jour de la maladie, on a une réaction positive à 1 : 10 et ± à 1 : 20 en micro-agglutination avec l'antigène T. 13. A partir du 5e et 6e jours, les 10 souris inoculées avec le sang de ces 5 sujets (sang prélevé par le docteur Legrand) ont le poil hérissé, la respiration rapide. Elles présentent à peu près le même aspect que les souris inoculées avec les organes de Fundiko : mouvements plus ou moins coordonnés et lorsqu'on examine le poumon, on constate une

hépatisation fragmentaire péri-hilaire où l'on peut mettre en évidence des corps élémentaires. On constate aussi que les cellules hystiocytaires ont des noyaux et des protoplasmes perforés.

Les Africains de la presqu'île de Birawa disaient que leurs vaches étaient malades depuis un certain temps et qu'elles mouraient. Sur 20 sérums de bovins, presque tous sont positifs en micro-agglutination avec l'antigène T. 13.

Etiologie de ces infections.

Le comportement d'un antigène du groupe de psittacose au cours de telles infections nous a amené à nous demander leur origine et les possibilités de contage. Un des cas les plus graves qu'on nous avait signalé était celui d'un Européen qui avait fait un transport de bovins de l'Uganda dans la Province du Kivu dans les 15 jours précédant le début de sa maladie. Par ailleurs, nous avions pu voir que du sang de bovins, d'ovins ou de caprins qui avaient avorté dans les jours précédents, provoquait chez les cobayes inoculés une réaction positive tant sur l'antigène boutonneux que sur l'antigène T. 13. Ceci nous rapproche du fait que des sérums de bovins, de caprins ou d'ovins qui ont avorté ou qui ont fait des bronchopneumonies ont des réactions positives vis-à-vis de ce même antigène (P. Giroud, F. Roger et N. Dartois *C. R. Ac. Sc.*, 1954, **238**, 419). On s'est demandé s'il n'en était pas de même au cours de l'avortement des femmes. Nous avions pu constater qu'à Mibirizi (Ruanda), le sérum d'une femme qui venait d'avorter au 3e mois était lui aussi positif vis-à-vis de notre antigène. Devant ces faits, nous avons inoculé des placenta de femme qui venaient d'avorter et nous avons constaté chez le cobaye, à partir du 20e jour, sans hyperthermie nette, une réaction positive vis-à-vis de l'antigène T. 13.

Ceci nous démontrait évidemment qu'un même type d'agent infectieux pouvait provoquer l'avortement des bovins ou l'avortement des femmes. Il est possible d'envisager que la contamination des humains peut se faire directement des bovins à l'homme ou indirectement par l'intermédiaire des parasites.

Jusqu'à présent, nous n'avons pu isoler au cours de nombreux essais qu'une souche à partir d'*Ornithodorus moubata* prélevés dans une région où une épidémie comparable à celle d'Itara et de Birawa avait été observée. Par ailleurs, 400 *Euschöngastia penetrans* (J. Jadin et P. H. Vercammen-Grandjean) prélevés dans la peau de *Lophuromys aquilus*, *Pelomys fallax* et *Otomys irroratus*, rongeurs provenant de Shibunda où sévissait le même type d'épi-

démie, avaient provoqué une réaction positive sur le cobaye aussi bien sur la souche boutonneuse que sur la souche T. 13, tandis que de très nombreuses inoculations de milliers de trombididés restaient négatives. Les larves des divers trombididés ont été prélevées et identifiées par P. H. Vercammen-Grandjean, biologiste du Laboratoire Médical de Bukavu, dont le concours nous a été si précieux et que nous voulons remercier ici.

Conclusions.

1° Il a été isolé du sang d'un enfant présentant un exanthème, du cerveau et des ganglions d'un adulte présentant une encéphalo-myocardite, un élément à la limite des rickettsies et que l'on peut situer à côté de l'agent de la psittacose *Rickettsia psittaci*.

2° Le sang des malades, le sang des bovins ou des caprins qui viennent d'avorter, le placenta des femmes ayant avorté, provoquent dans le sang des cobayes des anticorps mis en évidence par la micro-agglutination aussi bien vis-à-vis des antigènes perroquets que des antigènes autochtones isolés chez l'Européen ou chez l'Africain, mais ces derniers, correspondant à l'agent étiologique, sont plus sensibles.

3° Le sérum de malades présentant des syndromes allant de l'exanthème simple à la réaction méningée, à l'encéphalo-myocardite avec liquide péricardique réagit d'une façon positive vis-à-vis des mêmes antigènes.

4° Les sujets guéris depuis peu présentent des réactions allergiques précoces et transitoires. Les sujets guéris depuis 8 mois présentent des réactions allergiques typiques.

Des sujets qui n'ont présenté aucun symptôme clinique fournissent des réactions allergiques démontrant la maladie inapparente qu'ils ont faite.

5° Des souches ont été isolées de la tique *Ornithodorus moubata* et des larves de trombididés *Euschöngastia penetrans*.

Laboratoire Médical
de Bukavu (Gongo Belge).
Service des Rickettsioses
de l'Institut Pasteur de Paris.

SUR LES FIÈVRES RÉCURRENTES A ORNITHODORES

Par M. BALTAZARD, R. POURNAKI et A. G. CHABAUD (*)

MM. Özsan et Akyay que nous avons eu le plaisir d'accueillir à l'Institut Pasteur de l'Iran et à notre laboratoire de recherches du Kurdistan pour un séjour d'étude de la peste et des fièvres récurrentes, communiquent aujourd'hui le résultat de leur première prospection en Turquie. Cette prospection leur a d'emblée permis de découvrir l'existence dans les terriers de rongeurs sauvages de l'*Ornithodorus erraticus*, « variété naine », infecté d'un spirochète du groupe *crociduræ*. Les auteurs turcs ont bien voulu, au Congrès d'Istamboul en août 1953, nous montrer leurs ornithodores et nous en ont ensuite envoyé un lot ainsi que la souche de spirochètes qu'ils avaient isolée.

Nous avons étudié cette souche tant au point de vue de sa pathogénicité pour les animaux de laboratoire qu'à celui de sa transmissibilité par les ornithodores. Le virus, isolé du cerveau de rats blancs envoyés d'Ankara, a été inoculé, au cours d'une série de passages, à 17 lapins nouveau-nés, 5 lapins de quinze jours, 3 lapins de deux mois et 2 lapins adultes ; 2 cobayes nouveau-nés, 4 cobayes de quinzes jours, 3 cobayes de deux mois et 2 cobayes adultes ; 4 rats nouveau-nés et 9 rats adultes ; 3 souris blanches. Les lapins et rats nouveau-nés sont morts en 3 à 6 jours avec signes de destruction globulaire (ictère, hémoglobinurie) et pullulation de spirochètes dans le sang. Les lapins de quinze jours et les cobayes nouveau-nés ont montré une infection intense et prolongée à rechutes ; les lapins de deux mois et les cobayes de quinze jours une infection faible. Des deux lapins adultes, un seul a montré une brève circulation de spirochètes peu nombreux aux troisième et quatrième jour, l'autre est demeuré négatif ; le passage de leur sang pratiqué au dix-neuvième jour pour recherche de l'infection « occulte » a été négatif. Par contre, les cobayes de deux mois et les cobayes adultes ont présenté ce type d'infection, que Burgdorfer a récemment défini avec l'un de nous (1). Enfin les rats blancs et les souris blanches adultes ont fait une infection faible, mais prolongée à rechutes.

Ces critères de pathogénicité confirment la diagnose des auteurs turcs et rangent ce spirochète dans le groupe *crociduræ*. En effet la mortalité 100 o/o chez le lapin et le rat nouveau-né, l'infection

(*) Séance du 9 juin 1954.

seulement sous forme occulte du cobaye adulte permettent de le séparer des spirochètes géographiquement les plus voisins : *B. hispanica* et *B. persica*, le premier signalé en Grèce (*) et le second en U. R. S. S., Iran, Irak, Syrie, Liban, Palestine et jusqu'à Chypre. L'infection riche du cobaye nouveau-né différencie ce spirochète de *B. duttoni* (Afrique) et *B. latychevi* (Iran); l'infection prolongée du rat et de la souris adultes, des lapins et cobayes jeunes, la conservation dans le cerveau du rat, éliminent le spirochète épidémique : *B. recurrentis*.

Ces critères ne sont certes pas absolus : certaines souches de la même espèce *B. crociduræ* d'Egypte ou de l'Iran montrent par exemple une pathogénicité forte pour le rat et la souris blanche adultes; certaines souches de l'Iran ou de Dakar ont une tendance à provoquer chez le cobaye une infection « visible ». Cependant le fait de l'isolement à partir d'*O. erraticus* de petite taille suffit à lui seul à affirmer le diagnostic d'espèce.

En fait c'est l'ensemble de ces caractères qui permet, au moins localement, de différencier les divers spirochètes qui peuvent exister dans une région précise, diagnostic qui n'est pas sans intérêt puisqu'il est seul à permettre de définir l'épidémiologie et, partant, la prophylaxie de l'infection.

Dans le cas de la Turquie par exemple, Öszan et Akyay semblent dans leur conclusion attribuer aux *O. erraticus* de terriers et à leur spirochète la responsabilité de la petite épidémie (il serait plus juste d'écrire : de la bouffée de cas) qui s'est produite en 1949 dans cette région. Il est en effet certain que ces cas ne peuvent être attribués à la récurrente épidémique à poux, disparue depuis 1947, et qu'il s'agit bien de récurrente à tiques. Cependant, une telle éclosion de cas peut-elle être attribuée à un spirochète de rongeurs sauvages, transmis par un ornithodore de terrier, non-domestique, dont la piqûre reste accidentelle pour l'homme ? Jusqu'à présent, le fait n'a encore été signalé nulle part pour ce spirochète et cet ornithodore, sauf à Dakar où précisément l'*O. erraticus* fréquente l'habitation humaine et où l'infection existe chez le rat, commensal de l'homme.

L'hypothèse des auteurs turcs ne peut, en tout cas, être rejetée puisque l'existence de fièvres récurrentes humaines dues à la piqûre d'ornithodores non domestiques est un fait reconnu, en Amérique par exemple. Au Maroc, l'*O. erraticus* (grande taille) existe à la fois dans les terriers des rongeurs, les gîtes des grandes bêtes sauvages et les étables, sinon les maisons paysannes. Cependant un

(*) L'ornithodore vecteur du spirochète identifié *B. hispanica* au Péloponèse par Caminopetros et Triantaphyllopoulos (2) n'ayant pas été découvert, il est impossible d'affirmer que ce spirochète appartient bien à l'espèce *hispanica*, plutôt qu'à l'espèce *persica* comme à Chypre.

grand nombre de cas de fièvre récurrente (*B. hispanica*) se déclarent chaque année chez les campeurs, les baigneurs, en contact seulement avec les ornithodores « sauvages ». A Akçakale, le nombre relativement élevé des cas (trente-quatre), survenus en peu de temps (deux mois), la saison (novembre-décembre), suggèrent soit une épidémisation, soit une densité d'ornithodores infectés très élevée. La première hypothèse est basée uniquement sur des faits expérimentaux : nous avons en effet montré (3) que certains spirochètes, et en particulier ceux de ce groupe *crociduræ*, pouvaient être transmis par le pou de l'homme, ou par la punaise (4), aussi facilement que le spirochète épidémique lui-même, *B. recurrentis*; mais jamais, jusqu'à présent, une telle épidémisation n'a été reconnue dans la nature. Quant à la densité des ornithodores infectés, les constatations des auteurs turcs montrent qu'elle est faible (un seul lot infecté sur cinq) : il est difficile de croire, à cause du contact seulement accidentel de l'homme avec ces parasites de terriers, qu'un tel nombre de cas ait pu se produire en si peu de temps.

Reste une dernière hypothèse, que seules pourront éliminer ou vérifier les prospections ultérieures que se proposent les chercheurs turcs : celle de la présence d'ornithodores domestiques porteurs d'une autre espèce de spirochètes : c'est-à-dire de l'*O. tholozani*, vecteur de *B. persica*. Certes, Özsan et Akyay n'ont pu laisser passer inaperçu ce parasite dans leur recherche dans les maisons et les écuries des villages, mais les conditions peuvent avoir changé dans ces villages depuis 1949. La désinsectisation, en particulier, peut modifier totalement ces conditions : l'*O. tholozani* est très sensible aux applications de pétrole-DDT. Lors de la venue en Iran de notre ami G. E. Davis, nous avons voulu lui montrer des ornithodores du pays dans leur habitat et l'avons emmené au petit village d'Hessarek, foyer de récurrente étudié par Delpy et Rafyi (5) et où nous étions accoutumés depuis des années de nous ravitailler en *O. tholozani* infectés. Nous n'étions pas venus à ce village depuis deux ans, au cours desquels deux applications de pétrole DDT avaient été faites : la prospection très soigneuse faite avec G. E. Davis ne nous permettait pas de retrouver un seul *O. tholozani*, mais seulement quelques *O. lahorensis* adultes (et aucune forme jeune) dans quelques profondes crevasses des murs de certaines étables.

Il apparaît très probable que l'*O. tholozani* existe en Turquie, puisqu'il est présent dans les pays limitrophes : Caucase, partie occidentale de l'Iran, Syrie et Irak, que sa répartition géographique connue s'étend à l'Ouest jusqu'à l'île de Chypre et que, comme nous l'avons dit plus haut, la spirochétose à *B. persica* a été reconnue dans tous les pays voisins.

*
* *

Nous avons également soumis la souche turque de *B. crociduræ* à l'épreuve d'identification par passage sur ornithodores. Des lots d'*O. erraticus* de nos élevages d'Iran : Hessarek (Nord), Ispahan (Centre) et Bouchir (Sud) et d'Egypte (El Baroda) ont été gorgés sur des animaux présentant un infection riche. Les ornithodores de ces lots ont ensuite été testés un par un pour déterminer le pourcentage d'infection dans chaque lot, les expériences étant terminées par le broyage des ornithodores et l'inoculation à l'animal sensible.

Les lots Hessarek et Ispahan n'ont pas donné l'infection ni par piqûre ni par broyage ; les lots Bouchir et El Baroda, encore en cours, montrent un pourcentage d'infection très faible.

Cette non transmission ou transmission très médiocre par des ornithodores (*), morphologiquement identiques à ceux dont le virus a été isolé, confirme nos précédentes constatations sur l'extrême spécificité des diverses souches « régionales » de *B. crociduræ* pour les *O. erraticus* de la même région. Le paradoxe que nous avons énoncé (6) : « ... chaque souche de ces spirochètes n'est « réellement bien transmise que par les spécimens mêmes dont « elle a été isolée ou par leur progéniture ; disons, pour être moins « absolus, par les ornithodores du même terrier, » tout en étant certainement trop rigide et ne représentant pas l'unique raison du phénomène, explique cette non-transmission.

La réalité de ce paradoxe a d'ailleurs été récemment vérifiée dans les conditions de la nature par G. E. Davis et Hoogstraal (7). Ces auteurs, avant d'avoir pu constituer des élevages neufs de leur *O. erraticus* nain d'Egypte, ont fait quelques expériences de transmission des souches de spirochètes qu'ils avaient isolées par ceux des ornithodores récoltés dans les terriers que plusieurs repas de détection leur avaient montré être vierges d'infection. Alors que sur 74 *O. erraticus* de divers terriers, 9 seulement (soit 12 o/o) peuvent être infectés avec les souches d'autres terriers, dans une expérience 10 ornithodores sur 21 (50 o/o) s'infectent avec une souche isolée du même terrier.

Cette curieuse spécificité paraît exister chez d'autres espèces d'ornithodores pour d'autres espèces de spirochètes et actuellement au Rocky Mountain Laboratory d'une part, à l'Institut Pasteur de l'Iran d'autre part, une expérimentation parallèle est en cours : ici, avec des souches de *B. persica* de provenances diverses et l'ornithodore à grosses variantes morphologiques *O. tholozani* (*crossi*, *papillipes*) et d'autre part avec des souches de *B. crociduræ* (*microti*, *merionesi*, Egypte) et des *O. erraticus* nains du Sud maro-

(*) Ces élevages gardent dans le même temps leur pouvoir vecteur pour leurs souches régionales.

cain, de Dakar, d'Egypte et d'Iran ; là, avec des souches de *B. duttoni* et des élevages d'*O. moubata* de diverses régions de l'Afrique et d'autre part avec les divers spirochètes et ornithodores américains. Le problème apparaît complexe, mais les premiers résultats obtenus confirment pour plusieurs espèces le paradoxe que nous avions énoncé. Plus que jamais la création de nouvelles espèces ou la subdivision en variétés ou sous-espèces doit être soigneusement évitée.

Il faut donc savoir gré à Özsan et Akyay de ne pas avoir ajouté un nom nouveau d'espèce à ce groupe *crociduræ* en voie d'unification, suivant l'exemple donné par G. E. Davis et Hoogstraal (7) pour leurs souches d'Egypte.

* * *

De même qu'il est recommandable de ne pas créer actuellement de nouvelles espèces de spirochètes, il semble qu'il vaille mieux, pour le moment et pour les mêmes raisons, éviter tout morcellement des espèces d'ornithodores d'après des caractères locaux.

Özsan et Akyay emploient à propos de leur *O. erraticus* le mot de « variété » naine. Les spécimens qu'ils nous ont envoyés sont en effet de petites dimensions, comparables à celles des *O. erraticus* des deux pays les plus proches où cette espèce a été reconnue : l'Iran et l'Egypte.

Le terme de « variété naine » que nous avions cru utile au début de nos recherches a perdu sa signification précise puisque nous savons maintenant qu'il y a tous les intermédiaires de taille entre les plus grands et les plus petits *O. erraticus* (8).

La notion de taille reste intéressante à préciser du point de vue pathogénicité, car les *O. erraticus* de grande taille ne sont infectés dans la nature que par *Borrelia hispanica*, et ceux de petite taille par les spirochètes du groupe *crociduræ* (10). Mais de fortes variations de taille peuvent être observées dans une même région géographique, comme l'ont noté G. E. Davis, et Hoogstraal (7) en Egypte, ou même dans un même terrier, comme nous l'avons vu au Maroc avec G. Blanc et Bruneau (9), et si au Maroc les grands ornithodores sont seuls infectés de *B. hispanica*, en Egypte, les grands spécimens sont, comme les petits, porteurs de *B. crociduræ*. De même, les ornithodores tunisiens, qui sont de taille moyenne, transmettent aussi bien *B. hispanica* que *B. crociduræ*, ou plus exactement ne transmettent pas mieux l'un des spirochètes que l'autre.

Donc, il reste intéressant de connaître la taille des ornithodores,

et l'on peut parler d'ornithodore de grande taille, de petite taille et de taille moyenne, mais il faut rejeter une nomenclature zoologique subspécifique précise car il existe des centaines de races distinguables par leur taille, ou par les épreuves de fécondité croisée (8), et par cette spécificité « régionale » du pouvoir vecteur dont nous avons parlé plus haut.

Comme nous l'avons déjà écrit (6), le même problème existe pour d'autres ornithodores, pour lesquels entre spécimens de régions différentes, d'après des variations morphologiques plus ou moins importantes, une infécondité de croisement relative et un pouvoir vecteur différent pour les spirochètes, on a vu non seulement créer des variétés ou des sous-espèces différentes, mais même morceler une espèce en plusieurs. Certaines espèces d'ornithodores n'ont comme critère certain de différenciation avec telle espèce très voisine que leur incapacité à transmettre le spirochète de cette espèce; réciproquement certaines espèces de spirochètes n'ont été créées qu'à cause de leur inaptitude à passer par des ornithodores, vecteurs naturels d'une espèce de spirochètes identique.

Pour tenter d'expliquer cette extrême diversification à l'intérieur des espèces d'ornithodores et la « localisation » spécifique de leur pouvoir vecteur pour les spirochètes, nous avions invoqué (6) une « dissociation évolutive », une « explosion évolutive », idée quelque peu obscure, termes en tout cas impropres qui peuvent laisser à penser que nous considérons ces espèces comme en évolution permanente, dotées d'un pouvoir évolutif actuel en pleine activité. Nous croyons au contraire que chez ces animaux cavernicoles et aveugles, groupe archaïque, extraordinairement sédentaire, vivant la plupart du temps sur des rongeurs dont nos recherches écologiques sur la peste nous montrent également l'extrême sédentarisme, c'est un « inbreeding » obligatoire qui a peu à peu amené, par élimination des gènes léthaux, les formes subsistantes à se perpétuer avec un stock de chromosomes très homogène, très stable, produisant une extrême diversification des types selon des régions géographiques très limitées.

*
* *

Au total, donc, si les travaux en cours montrent bien la nécessité d'un reclassement des spirochètes et de leurs ornithodores vecteurs, s'il est évident qu'un effort doit être poursuivi pour ramener les trop nombreuses espèces existantes à quelques types bien caractérisés, quels critères possédons-nous pour opérer ce reclassement?

Pour les spirochètes, pouvons-nous nous baser uniquement,

comme nous avons cru longtemps pouvoir le faire, sur la pathogénicité pour toute la gamme des animaux de laboratoire et l'homme ? Les variations de virulence pour certains animaux (dont nous avons parlé plus haut) entre souches d'une même espèce, même provenant d'une même région, nous l'interdisent ; plus encore lorsqu'il s'agit de souches provenant de régions différentes.

Certes il reste des caractères de pathogénicité parfaitement stables, telle par exemple la forte pathogénicité pour le cobaye adulte de *B. hispanica* et de *B. persica* avec longue pullulation de spirochètes et courbe thermique à rechutes, caractère spécifique de ces deux spirochètes. Mais précisément, un essai de reclassement basé sur ce caractère amènerait à faire tomber en synonymie, comme a cru pouvoir le faire Sautet (11), deux spirochètes transmis par des ornithodores totalement dissemblables, dont l'habitat très différent détermine pour chacune des deux récurrentes une épidémiologie particulière. Alors qu'en effet, comme nous l'avons dit plus haut, l'*O. erraticus* vecteur de *B. hispanica* est à la fois sauvage et domestique et que de ce fait les réservoirs de virus vertébrés de ce spirochète sont à la fois les animaux sauvages et le rat, commensal de l'homme, l'*O. tholozani* au contraire, à de très rares exceptions près, est strictement domestique et *B. persica* ne possède pas de réservoir de virus sauvage. La fièvre récurrente asiatique est donc une maladie très répandue, endémique, liée à l'homme, ce qui en rend la prophylaxie plus aisée, alors que la fièvre récurrente hispano-nord africaine, sporadique, est plus difficile à combattre à cause de son réservoir de virus sauvage.

*
* *

Pouvons-nous nous baser sur la transmissibilité par l'ornithodore, vecteur spécifique connu, comme le faisait aux U. S. A., G. E. Davis? Certainement oui, quand il s'agit d'identifier et de classer un spirochète isolé d'ornithodores récoltés dans la nature : jamais jusqu'à présent aucun autre spirochète que *B. hispanica* n'a été isolé d'autres ornithodores que de l'*O. erraticus* de grande taille par exemple, aucun *O. moubata* n'a donné d'autres spirochètes que *B. duttoni*, etc... Certainement non, lorsqu'il s'agit d'identifier un spirochète isolé de l'homme ou des animaux, qui peut parfaitement, comme nous l'avons montré plus haut pour la souche de Turquie, ne pas être transmis par les élevages que nous possédons de l'ornithodore qui « devrait » le transmettre, ou en tous cas pas mieux transmis que par d'autres espèces totalement différentes.

Il faut indiscutablement recourir à une combinaison des deux méthodes : tel qui isole de l'animal ou de l'homme un spirochète

n'a pas d'autre ressource que de le passer d'abord par toute la gamme des animaux de laboratoire dont les réactions diverses permettront un premier classement ; le diagnostic de certitude ne pourra être donné que par la transmission expérimentale par telle espèce d'ornithodores et non telle autre ou mieux par la découverte dans la nature de l'ornithodore porteur du même spirochète.

La pathogénicité pour les animaux reste pourtant le caractère de base, au moins pour le diagnostic différentiel dans une région précise. En Iran par exemple, l'identification d'un spirochète isolé d'un rongeur peut être faite sans cause d'erreur en un seul passage par la simple inoculation au cobaye : infection intense, prolongée = *B. persica*, infection très faible ou occulte = *B. crociduræ (microti)*, non infection = *B. latychevi*.

Résumé

La découverte en Turquie d'*O. erraticus* de petite taille porteurs d'un spirochète du groupe *crociduræ* complète la carte de répartition géographique de cet ornithodore et de ce spirochète. Connus actuellement du Sud marocain, de Dakar, de Gao, du Kenya, d'Egypte, de Turquie et d'Iran, cet ornithodore et ce spirochète doivent indiscutablement être recherchés dans toute l'Afrique, le Proche et le Moyen Orient.

Après avoir étudié le comportement au laboratoire de la souche isolée par Ozsan et Akyay, et avoir confirmé la diagnose, nous évoquons les hypothèses qui pourraient expliquer une bouffée de cas humains aussi importante pour un ornithodore sauvage : *a*) Ornithodores sauvages très infectés, *b*) Petite épidémisation par intervention du pou ou de la punaise, *c*) Existence méconnue d'*O. tholozani* qui serait devenu rare à la suite d'une application de pétrole DDT.

Le comportement de ce spirochète chez différentes souches d'ornithodores et un certain nombre d'autres documents nous semblent venir à l'appui de nos hypothèses sur la « spécificité régionale » du pouvoir vecteur. Il devient pratiquement impossible de créer des distinctions d'espèces ou de variétés dans le couple *O. erraticus-B. crociduræ*.

Cet exemple incite à un reclassement de certains autres spirochètes et ornithodores déjà dissociés en trop nombreuses espèces d'après des variations, pour les uns de virulence ou de transmissibilité, pour les autres de morphologie ou de pouvoir vecteur, qui ne peuvent plus être retenues comme caractère différentiel.

Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran.

Bibliographie

(1) Burgdorfer (W.) et Baltazard (M.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**.
(2) Caminopetros (J.) et Triantaphyllopoulos (E.). — *Ann. Parasit.*, 1936, **14**, 429.
(3) Baltazard (M.), Bahmanyar (M.), Habibi (A.), Mofidi (Ch.) et Seydian (B.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 309.
(4) Blanc (G.), Bruneau (J.) et Chabaud (A. G.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1952, **239**, 2577.
(5) Delpy (L.) et Rafyi (A.). — *Ann. Parasit.*, 1939, **17**, 45.
(6) Baltazard (M.). — *Ann. Parasit.*, 1954, **29**, 10.
(7) Davis (G. E.) et Hoogstraal (H.). — *Egypt. Jl. Publ. Health*, 1954.
(8) Chabaud (A. G.). — *Ann. Parasit.*, 1954, **29**, 40.
(9) Blanc (G.), Chabaud (A. G.) et Bruneau (J.). — *Ann. Parasit.*, 1951, **26**, 361.
(10) Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Mofidi (Ch.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 595.
(11) Sautet (J.). — *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, 1941, **19**, 240.

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE DE LA PRÉVENTION POSSIBLE DES CARENCES PROTIDIQUES PAR LES LIPIDES VÉGÉTAUX RICHES EN CAROTÈNE

Par Léon-Marie ANDRE et Marcel GANZIN (*)

Nous avons examiné les enfants africains de la ville de Brazzaville, d'une région du Moyen Congo située au nord-ouest de cette ville (District de Mouyoundzi et de Sibiti) et de la région de Bambari se trouvant dans la partie sud-est de l'Oubangui-Chari.

Les examens cliniques ont porté sur plus de 2.000 enfants mais seuls ceux de Brazzaville et du Moyen-Congo ont fait l'objet d'examen de laboratoire. Il est apparu immédiatement que le taux des enfants déficients était de 20 et 26 o/o en Oubangui-Chari et seulement de 10 o/o environ à Brazzaville et dans les districts de Mouyoundzi et Sibiti.

La prospection que nous avons menée n'a pas permis de déceler de cas de Kwashiorkor d'origine nutritionnelle c'est-à-dire provoqué uniquement par des erreurs de régime. A ce propos nous pensons qu'il est nécessaire de réagir contre « l'extrême diffusion » du syndrome et de rejeter systématiquement de son cadre toutes les affections (Faux Kwashiorkor) pouvant simuler la maladie. L'ankylostomose, qui est susceptible de donner un tableau ana-

(*) Séance du 10 mars 1954.

logue mais que nous avons vu régresser sous l'influence d'un simple déparasitage pratiqué avec succès, se trouve dans ce cas.

Les signes cliniques que l'on doit pouvoir retrouver pour poser le diagnostic Kwashiorkor sont à notre avis : le retard de croissance, les altérations des cheveux et de la pigmentation de la peau, et l'œdème. Au point de vue du laboratoire des lésions du parenchyme hépatique (infiltration graisseuse, nécrose cellulaire ou fibrose du foie), celles des acinis pancréatiques et l'hypoprotéinémie sont également considérées comme caractéristiques. Tous les autres signes cliniques ne font partie que d'une « symptomatologie d'accompagnement » dont l'abondance peut arriver à masquer « le noyau central » de la maladie et risque en multipliant les formes cliniques d'amener la confusion.

Nous avons classé les enfants examinés *à Brazzaville* en deux catégories suivant leur âge. Dans la première catégorie, qui comprend les enfants très jeunes (jusqu'à 3 ans environ) et les nourrissons, nous avons distingué deux sous-groupes. Celui des dénutris, maigres et décharnés qui refusent une autre nourriture que le lait maternel quantitativement insuffisant et qui ont des modifications de la couleur et de la texture des cheveux, des zones de dépigmentation cutanée à la face et aux plis de flexions, une peau sèche sans pannicule adipeux ; et le groupe des faux Kwashiorkor qui sont des ankylostomés, polyparasités, qui ont le plus souvent des œdèmes légers localisés à la face et aux extrémités des membres inférieurs, une augmentation de volume de l'abdomen, des modifications des cheveux, une peau généralement sèche et de pigmentation anormale, parfois une anémie intense.

La deuxième catégorie englobe les enfants plus âgés (de 3 à 12 ans environ). On retrouve là encore le premier sous-groupe des hypoalimentés. Le deuxième sous-groupe comprend les parasités intenses qui révèlent cliniquement à cette occasion les déséquilibres de la ration au profit des hydrates de carbone lorsque ceux-ci entrent en quantité trop importante dans le régime, mais dont la symptomatologie régresse après déparasitage malgré le maintien des habitudes alimentaires antérieures. Ces enfants voient disparaître au fur et à mesure qu'ils avancent en âge les signes notés pour les cheveux mais apparaissent plus nombreuses les chéilites, les stomatites, les gingivites et les peaux de requin à la face externe des jambes.

Un troisième sous-groupe doit être envisagé à cet âge, c'est celui des enfants dont l'état général est excellent mais qui présentent d'une façon variable, suivant la saison, des gingivites, de la pyorrhée avéolo-dentaire, des dystrophies dentaires. Ces enfants ont rarement de la chéilose et une chéilite angulaire.

Les données de laboratoire ont montré (Louis Lamy. Publication du colloque de l'enfance de Brazzaville de décembre 1952) que 52 o/o des enfants de 2 à 3 ans ont des hématozoaires dans le sang circulant et que l'optimum du nombre de sujets ayant une ankylostomose est réalisée vers 6-7 ans, leur taux atteint alors 84 o/o.

D'autre part, Pelissier, chef du laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur, n'a jamais rencontré chez l'adulte ou chez l'enfant, sur 306 foies suspects examinés, de cirrhose nutritionnelle caractéristique mais a décelé par contre 42 cas d'épithéliomas primitifs du foie. Un autre fait important est que cet auteur n'a observé sur les fragments biopsiques du foie. (Bascoulergue) de 5 enfants originaires de Brazzaville et ayant une symptomatologie superposable au Kwashiorkor qu'une clarification cellulaire avec parfois quelques rares gouttelettes graisseuses et une hépatite parenchymateuse diffuse avec pigments palustres dans les cellules de Küppfer et les espaces porte. Ces lésions sont donc loin de celles à base de stéatose massive et de fibrose considérées comme caractéristiques du Kwashiorkor.

L'un de nous a dosé, à l'Institut Pasteur, les principaux constituants sanguins de malades hospitalisés dans notre service de Pédiatrie pour malnutrition accompagnée presque toujours d'un parasitisme intestinal confirmé par le laboratoire (les malades ayant une affection autre pouvant faire varier la protéinémie ont été écartés). Les résultats obtenus sont les suivants : taux moyen de protéines sériques : 74,7 g o/oo avec une déviation standard de 6,87 pour un minimum de 53,4 et un maximum de 96. Glycémies : 0,98 g o/oo, déviation standard : 0,11, minimum : 0,70, maximum : 1,26. Cholestérolémies : 1,55 g o/oo, déviation standard : 0,55, minimum : 0,70, maximum : 2,84.

Dans l'Oubangui-Chari

Les enfants examinés ont présenté des œdèmes (20 o/o des enfants de 1 à 3 ans), de grosses rates (70 o/o) de gros foies (50 o/o), une hypertrophie parotidienne moyenne (10 à 20 o/o suivant les endroits), des modifications dans la couleur et la texture des cheveux (30 o/o) quelques-uns avaient des gingivites et de la chéilose.

*
* *

Nous avons également examiné 1.521 enfants de la région de *Mouyoundzi et de Sibiti*. Cette région est assez éloignée du grand

axe commercial Brazzaville-Pointe Noire. Les habitants de ces villages situés en pleine grande forêt, surtout en ce qui concerne Sibiti, ont gardé une alimentation tirée des produits locaux sans adjonction sensible d'aliments provenant de zone à profil agricole différent. Les caractères de leur régime réalisent au plus haut point l'originalité de la ration des autochtones du Moyen-Congo vivant en brousse dans la zone des forêts.

Nous ne donnerons dans ce travail que les résultats obtenus dans le village de Koungoulou. Ceux-ci concrétisent ce que nous avons eu l'habitude de rencontrer au cours de centaines d'examens et résument dans une forme dépouillée les éléments princeps du panorama nutritionnel de l'enfance africaine des régions que nous avons prospectées au Moyen-Congo. Ce village a été choisi parce qu'il est habité par deux groupes ethniques différents (Bakota et Bayaka) ayant un régime alimentaire propre pour convenir à des traditions coutumières strictement conservées mais vivant dans les mêmes conditions « d'environnement ».

La première notion d'importance à retenir est celle d'une minorité d'enfants déficients (moins de 10 o/o). Les résultats des examens cliniques portant sur l'ensemble des enfants du village sont les suivants : modification des cheveux qui sont ternes, secs, cassants et rarement roux : 52,7 o/o ; sécheresse de la peau 66 o/o dont 16,9 o/o avec kératose nette ; dépigmentation cutanée : 58,4 o/o ; gingivites nettes ou importantes : 28,3 o/o ; modification de la langue : 58,4 o/o ; dystrophie dentaire à type d'ulcérations sur les faces latérales et antérieures, de mélanodontie, de taches blanches ou ocrées de l'émail : 13,2 o/o ; modification des ongles (striés ou mous) : 30 o/o ; splénomégalies : 60 o/o dont 30 o/o de légères ; hépatomégalies presque toujours légères : 24,4 o/o ; tibias très épaissis en lame de sabre : 1,8 o/o.

Si l'on s'adresse aux enfants de race Bakota et qu'on les compare à ceux de la race Bayaka, certains signes prennent plus de relief et d'intensité et sont en outre plus généralement rencontrés alors que d'autres le sont moins.

C'est ainsi que les *Bakotas* ont :

Des gingivites plus marquées : 39,2 o/o au lieu de 16 o/o chez les Bayakas ; des dystrophies dentaires plus importantes : 17,8 o/o au lieu de 8 o/o ; des tibias épaissis : 3,5 o/o au lieu de 0 o/o ; de la kératose plus fréquemment ; 21,4 o/o au lieu de 12 o/o et des ongles plus souvent modifiés : 32,1 o/o au lieu de 20 o/o.

Par contre :

Leur peau est moins sèche : 57,1 o/o au lieu de 76 o/o chez les Bayakas ; leur dépigmentation moins fréquente 50 o/o au lieu de 68 o/o ; leur anémie clinique moins marquée : 25 o/o au lieu

de 52 o/o ; leur chéilose légère ; 3,5 o/o au lieu de 16 o/o et leur rate moins grosse : 42 o/o au lieu de 68 o/o.

Foies, hypertrophies parotidiennes, grosses hernies ombilicales ont sensiblement la même importance dans les deux groupes d'enfants.

Les résultats des examens biochimiques qui ont pu être pratiqués sont résumés dans le tableau suivant :

	Taux moyen	Déviation standard	Minimum maximum
Urines :			
Chlorures en g. o/oo . . .	5,89	3,05	0,50 13,20
Acide ascorbique mg. o/oo .	121,70	53	10 304
Sang :			
Protéines g. o/oo	84,8	5,33	73 93,1
Calcium mg. o/oo	77,8	8,9	67 100,10
Glycémie g. o/oo	0,84	0,10	0,44 1,17
Cholestérol g. o/oo	1	0,19	0,44 1,26
Vitamine A U. I. o/o . . .	284	48,5	240 330
Carotène U. I. o/o	874	331	230 1.400
$\frac{\text{Carotène}}{\text{Vitamine A}}$	2,68	1,35	0,61 5,18

Note : Ces résultats portent sur un minimum de 57 sujets.

Alimentation

Certains éléments dominent toute la question de l'alimentation des habitants de la région de Sibiti. Tout d'abord la monotonie du régime alimentaire où une note saisonnière est donnée, pendant 3 ou 4 mois de l'année, par l'apparition des agrumes (orangescitrons). Puis le fait qu'un même type de repas est généralement préparé pour une journée entière et qu'il est absorbé en deux fois (le matin et le soir). Enfin que les enfants adoptent de très bonne heure le régime des adultes et puisent directement à la gamelle familiale à partir du moment où ils peuvent s'asseoir. Les difficultés de calcul concernant l'évaluation de la ration proviennent de l'apport intermittent de la viande de chasse qui peut entrer parfois

d'une façon massive dans le régime lorsque les bêtes abattues sont volumineuses. Si la cueillette ne pose pas de problème véritable concernant les apports de protéine, lipides ou hydrates de carbone pouvant s'ajouter à la ration, il n'en est peut-être pas de même en ce qui concerne les oligo-éléments et les vitamines. Il y a là une inconnue que l'on ne peut négliger.

La solution que l'on peut proposer et qui consiste à suivre un enfant pendant plusieurs journées entières pour arriver à un calcul exact des rations absorbées n'est pas valable car elle aboutit à une attitude de « contrainte » alimentaire qui s'exerce aussi bien dans le sens de la restriction que dans celui de l'excès.

Le plat type, dans la zone des forêts du Moyen-Congo, consiste à faire cuire des bananes auxquelles on ajoute de l'huile de palme et des épinards locaux. Le manioc sous forme de chickouangue, lorsqu'il apparaît dans le menu est assaisonné également d'huile de palme, d'épinards et de piment. A Brazzaville, la pâte d'arachide remplace le plus souvent l'huile de palme.

Nous avons tenu à assister aux repas que nous avions vu préparer car les quantités d'aliments rassemblés nous semblaient considérables. Nous avons pu voir ainsi un couple ingurgiter, au cours d'un repas, 2 kg. 800 de bananes avec des épinards et 400 g. d'huile de palme.

Le poisson constitue pendant 5 mois de l'année un apport protidique plus régulier et il est regrettable que les familles ne constituent aucune réserve.

La viande que nous appelons « domestique » : moutons, chèvres canards, poules, cobayes, est réservée au chef de famille seul, ou sert, ainsi que les œufs, de monnaie d'échange.

Dans le district de Sibiti, nous avons inventorié 77 repas. Nous avons ainsi calculé, *par individu*, les calories et les quantités de lipides, glucides et protides. Ces chiffres sont donc au-dessous de la réalité pour les adultes et au-dessus pour les enfants, mais ce que nous désirions savoir était surtout les rapports existant entre les trois grandes catégories d'aliments. Ces rapports restent valables aussi bien pour les enfants que pour les adultes puisque le plat est commun à tous. Quant aux quantités globales absorbées, elles ne sont fonction que de l'appétit de chacun. L'autochtone ne s'arrête que lorsque la sensation de plénitude gastrique est à son maximum.

Voici quelques-uns des chiffres ayant servi à nos calculs :

— La richesse en carotène de l'huile de palme locale est de 200.000 U.I. environ pour 100 g.

— Les bananes constituent l'apport glucidique principal :

Fruits crus	Protéines	Lipides	Glucides	Calories o/o	Vitamine A U. I. o/o	Vitamine C mg.
Bananes douces . .	1,3	0,4	24	94	430	16
Bananes plantains .	1,2	0,5	29	113	508	9

— Les études alimentaires nous ont donné les chiffres suivants :

	Moyenne		Limites	
Calories par jour	2.554	812	6.087	1.472
Protéines en g. par jour. .	27	8,1	82	19
Lipides en g. par jour . .	88	21,3	137	31
Glucides en g. par jour . .	391,2	148,7	618	142

Les rapports : Lipides/protides = 3,6,
Lipides/glucides = 0,25,
Glucides/protides = 14,5.

Ces rapports, en Oubangui-Chari deviennent :

Lipides/protides = 1,1,
Lipides/glucides = 0,14,
Glucides/protides = 7,2.

Sur les 2.554 calories (1) 1.564 reviennent aux glucides, 882 reviennent aux lipides, 108 reviennent aux protides.

D'après Food and Nutrition Board National Research Council (1948) les lipides des aliments devraient couvrir 20 à 25 o/o du besoin en calories. Ils couvrent ici 36 o/o ce qui pour les enfants et les adolescents est recommandé.

Cet apport alimentaire de 2.554 calories, se solde par un apport de 32.000 γ de carotène par jour.

(1) Avec les coefficients d'Atwater.

L'apport quotidien en vitamine A dépasse le besoin journalier exigé par les tables alimentaires uniquement avec les quantités d'axerophtol apportées par la banane.

Les quantités de vitamine A contenues dans ces fruits ne peuvent cependant expliquer les quantités importantes de cette vitamine existant dans le sang circulant. Il faut donc lui chercher une autre origine.

Etant donné les éléments de la ration de l'autochtone, celle-ci ne peut être trouvée principalement que dans l'huile de palme dont le carotène, à la si mauvaise réputation de provitamine, paraît pourtant susceptible d'élever la vitaminémie A jusqu'à des chiffres élevés.

Discussions

Nous discuterons, dans un premier temps, l'interprétation des signes cliniques présentés par les enfants de la région de Sibiti, c'est-à-dire de ceux qui ont dans leur ration une part importante d'huile de palme. Nous passerons ensuite en revue les raisons que l'on peut invoquer pour expliquer la rareté des cas de Kwashiorkor au Moyen-Congo.

Le syndrome d'hypervitaminose A a fait l'objet de diverses publications, en particulier de Fried, Josephs, Julien Marie, Wyatt, etc... Robert Clément de Paris en a fait récemment une excellente étude. Nous le citons presque intégralement :

« Le syndrome d'hypervitaminose A se manifeste par : anorexie, arrêt de l'ascension pondérale, irritabilité, modification de la chevelure qui devient terne, clairsemée, rude au toucher, pâleur et sécheresse de la peau. Il existe des douleurs spontanées ou provoquées avec gonflement fusiforme des diaphyses. La radiographie permet de constater un épaississement du périoste avec corticale irrégulière et un certain degré de décalcification ».

« L'expérimentation chez le rat a montré une altération des poils (sécheresse, chute), une fragilité osseuse allant jusqu'à la fracture, des troubles intestinaux avec stomatite et un état hémorragique par hypothrombinémie. La peau est le siège d'une kératinisation marquée des couches superficielles. En application cutanée, la vitamine A produit une acanthose avec tendance à la papillomatose, une kératose avec para-kératose, l'atrophie des follicules pileux ».

« Dans l'hypervitaminose A expérimentale existe aussi une infiltration graisseuse des cellules de Küppfer. Dans toutes les observations on note une hépatomégalie plus ou moins importante, cependant les épreuves fonctionnelles courantes ne donnent pas de résultats anormaux ».

« Les examens de laboratoire montrent que la lipidémie totale ainsi que le taux de cholestérol et des lécithines sont très nettement augmentés. Dans l'hypervitaminose, le taux de vitamine A trouvée dans le sang est très augmenté, en moyenne 10 fois plus (54 fois dans une observation de WYATT : 0 mg. 127) ».

*
* *

Nous avons retrouvé chez les enfants de Koungoulou la sécheresse de la peau avec hyperkératose, les modifications de la chevelure, les tibias nettement épaissis, le syndrome hémorragipare avec des gingivites hémorragiques, mais nous n'avons pas retenu d'arrêt de croissance bien net, d'hépatomégalie importante et les anémies que nous avons pu observer ont été moins marquées lorsque l'huile de palme a figuré dans un rapport plus grand vis-à-vis des autres aliments du régime.

Par contre, nous avons été frappés par l'importance des dystrophies dentaires portant uniquement sur la première dentition et allant le plus souvent de pair avec des gingivites importantes.

Nous avons également rencontré au cours de nos examens la présence simultanée d'un syndrome d'hypervitaminose A et d'une papillomatose cutanée. Aucun des enfants de Koungoulou n'ayant présenté de papillomatose cette notion ne paraît pas dans les tableaux que nous donnons dans notre travail *in extenso*. Sa fréquence peut être considérée comme analogue à celle des déformations tibiales.

Nous ne ferons enfin que citer la coloration rouge orangée que l'on trouve au niveau de la paume des mains, de la face et des plis de flexion chez les enfants gros mangeurs d'huile de palme. Elle arrive parfois à simuler une dépigmentation de la peau surtout au visage.

Enfin, nous n'avons pas retrouvé l'hypercholestérolémie signalée par la plupart des auteurs, les taux de cholestérol que nous donnons sont souvent inférieurs à la moyenne, ce qui semble aller de pair avec l'absence de grosses hépatomégalies et de stéatose hépatique.

Nous ne pensons pas qu'il soit nécessaire de discuter l'authenticité, chez les enfants des régions que nous avons prospectées, de syndrome d'hypervitaminose A. Les signes cliniques que l'on peut exiger pour poser ce diagnostic, le taux de vitamine A et de carotène existant dans l'huile de palme (50.000 à 500.000 unités de vitamine A suivant les auteurs), et ceux que nous avons trouvés dans le sang, sont là pour l'affirmer. Mais ce que nous voudrions

dire c'est que nous n'avons trouvé au cours de nos prospections qu'un des aspects de cette hypervitaminose A et qu'il en existe certainement d'autres.

Notre opinion rejoint celle de Robert Clément lorsqu'il dit que l'hypervitaminose A semble surtout entraîner un déséquilibre vitaminique et se traduit par des symptômes ressemblant à ceux des avitaminoses C, B_2, D, K et B_1.

Nous voudrions cependant ajouter qu'après avoir examiné des centaines d'enfants, ayant dans leur alimentation un apport identique et important en carotène et vitamine A, nous n'avons pas toujours retrouvé un tableau clinique strictement analogue. Les grandes lignes du syndrome restent valables mais il est indéniable que des variantes existent et qu'elles sont fonction des éléments du régime.

Il n'y a répétition presque automatique des mêmes signes cliniques que si les sujets ont non seulement une même quantité de vitamine A mais également une ration alimentaire quantitativement et qualitativement analogue.

Ce qui détermine la symptomatologie de l'hypervitaminose A n'est pas tant la quantité de vitamine A absorbée (qui peut être considérée comme un facteur déclenchant), que les insuffisances ou le déséquilibre des autres éléments de la ration qui donnent à cette hypervitaminose sa physionomie particulière.

Nous n'en voulons pour preuve que la différence du taux des cheiloses existant chez les enfants de race Bayaka (16 o/o) qui absorbent du manioc et ceux de la race Bakota (3,5 o/o) qui mangent des bananes. Ce même fait se reproduit pour les gingivites (16 o/o) dans les premiers cas et (39,2 o/o) dans les seconds et pourtant la quantité de vitamine A et de carotène apportée par l'huile de palme est sensiblement la même.

D'autre part, nous avons pu constater qu'une variante du régime portant sur un seul élément (autre que la vitamine A) fait rétrocéder ou disparaître un symptôme que l'on pouvait considérer auparavant comme caractéristique du syndrome d'hypervitaminose.

C'est ainsi que la saison des oranges à Brazzaville ou dans la région du Niari, qui s'étale sur une période de 3 mois arrive à faire régresser le pourcentage des gingivites de plus de 30 o/o à environ 10 o/o. Tel enfant qui présentait une gingivite importante n'en n'a plus qu'une légère, et tel autre qui en avait une moyenne ou une très légère peut la voir disparaître.

Il est important de souligner qu'à la période des agrumes les orangers qui entourent les villages et qui sont abondamment chargés de fruits sont véritablement pillés par les enfants. Il n'est pas rare

de voir la ration individuelle portée à 8-10 oranges et plus par jour et ceci pendant 3 mois environ. La quantité de vitamine A et de carotène provenant de l'huile de palme demeure à cette période identique mais les examens montrent que les gingivites sont trois fois moins importantes en nombre et en intensité que les mois précédents.

Il est donc très exact que l'on parle d'inter-relations ou d'inter-réactions vitaminiques, ou encore le facteur de révélation au cours d'un syndrome d'hypervitaminose A. Ces termes sont certainement assez évocateurs de la réalité et indiquent que la symptomatologie de cette hypervitaminose est en grande partie fonction des carences ou des sub-carences de l'ensemble du régime alimentaire.

Il ne faut donc pas s'attendre à lui trouver le même visage suivant la région où elle est observée.

Nous pensons qu'il doit en être ainsi en ce qui concerne le Kwashiorkor et c'est ce qui explique les descriptions différentes qu'en donnent les auteurs.

Ce que nous appellerions « la symptomatologie d'accompagnement » du Kwashiorkor ou encore sa « collerette avitaminosique » resterait surtout fonction, non pas tant de l'insuffisance protidique (facteur de révélation) mais plus simplement des autres aliments qui forment le régime alimentaire (manioc, maïs, racines et tubercules par exemple en ce qui concerne les glucides).

Il suffirait donc une fois la notion d'insuffisance protidique reconnue, de posséder une excellente enquête alimentaire portant sur une région, pour deviner les grandes lignes de la symptomatologie du syndrome Kwashiorkor observé localement.

Telle quantité de vitamine suffisante pour un régime équilibré ne l'est plus, si une autre vitamine est apportée d'une façon massive, ou si la proportion idéale entre protides, lipides et glucides se trouve trop perturbée.

Pour notre part, nous avons essayé de savoir pourquoi l'absorption continue d'une forte dose de vitamine A et de carotène arrivait à provoquer chez l'enfant de nos régions une symptomatologie voisine de celle de l'avitaminose C (gingivites, troubles cutanés, dystrophies dentaires, sur lesquelles insiste Mourquand, etc.). Les expériences que nous avons menées seront relatées ailleurs, mais nous en donnons un résumé dans cette publication.

Disons tout d'abord que nous nous sommes servis d'huile de palme et de vitamine A commercialisée. Devant les résultats identiques que nous avons obtenus au début de notre expérimentation avec ces deux produits nous avons abandonné le premier pour des

raisons matérielles et des facilités d'absorption et de dosage.

Pour confirmer l'expérimentation que nous avons menée en milieu hospitalier, l'un de nous a absorbé la dose quotidienne de 1 g. de vitamine C pendant plusieurs jours jusqu'à ce que soient obtenues une ascorburie et une ascorbémie stabilisées. L'axérophtol a alors été introduit à forte dose dans le régime, tout en maintenant l'apport antérieur de vitamine C. Nous avons aussitôt observé une élimination massive d'acide ascorbique dans les urines qui a d'ailleurs cessé avec l'arrêt de l'absorption de la vitamine A. Par contre l'ascorbémie n'a diminué que faiblement pendant la durée de l'expérience.

Tout se passe donc comme si l'organisme cherchait à maintenir le taux sanguin de l'acide ascorbique le plus longtemps possible et puisait d'abord dans ses réserves.

Un autre élément du problème que pose la forme d'hypervitaminose A que nous avons observée au Moyen-Congo concerne les hépatomégalies peu importantes que nous avons notées, l'absence de stéatose hépatique constatée au cours des examens anatomo-pathologiques et l'hypocholestérolémie présentée chez les enfants de la région de Sibiti.

La source principale de vitamine A et de carotène se trouve être dans nos régions d'huile de palme. Elle a une origine végétale. Or presque toutes les hypervitaminoses A expérimentales ou provoquées par des erreurs thérapeutiques ont été obtenues par l'administration de graisses animales. *Cette différence nous paraît primordiale.*

La plupart des auteurs considèrent qu'il existe dans les huiles de poissons des produits toxiques susceptibles de léser gravement le foie : acides gras saturés ou non, hydrocarbures, bases azotées.

Cette opinion avait amené certains d'entre eux à n'utiliser que des doses d'axérophtol cristallisé pour leurs expérimentations chez l'animal. C'est ce qu'ont fait Moore et Wang, Herbst, Paxeck et Elvehjem. Ces chercheurs ont obtenu ainsi des troubles, des phanères, des parésies, des fractures mais ne mettent pas l'accent sur les hépatomégalies qu'ils auraient pu régulièrement rencontrer.

Dans certains cas, on a ajouté aux huiles de poissons un complément d'apport en vitamine A sous forme de beurre, de jaune d'œuf ou de lait. Là encore le véhicule de la vitamine A était à base de graisses animales.

Il semble donc que les graisses végétales de l'huile de palme quoique excessivement riches en vitamine A et en carotène sont

incapables de léser gravement la cellule hépatique. C'est du moins ce qui paraît résulter logiquement de nos observations.

*
* *

Nous aborderons maintenant le problème que pose l'extrême rareté des cas de Kwashiorkor dans les zones de palmier à huile du Moyen-Congo.

Les bases de la discussion sont fournies par l'examen clinique, l'étude du régime alimentaire et les données biochimiques fournies par le laboratoire.

Relations entre les examens cliniques et l'étude de la ration alimentaire

La première notion à souligner est que partout où la consommation d'huile de palme est importante, les résultats des examens médicaux ont été satisfaisants (10 o/o d'enfants déficients environ).

Par contre à Bambari, dans l'Oubangui-Chari, où la part protéique est sensiblement la même qu'ailleurs mais celle des lipides réduites de moitié, ce taux passe à 20 et 30 o/o.

2 tableaux, tirés des Statistiques officielles, et élaborés suivant un même procédé concrétisent cette répartition des lipides. Ceux-ci sont à base d'huile de palme à Djambala et à base d'huile d'arachides en Oubangui. Dans les deux régions la part des lipides animaux est basse.

Tableau I

Djambala. — Moyen-Congo.

10 o/o d'enfants médiocres, mauvais, très mauvais.

Poids total d'aliments consommés par individu et par an : 520 kg.

	Par an	Pourcentage	Par jour
Protides	28 kg. 95	10,5 o/o	70 g.
Lipides.	73 kg. 1	26,5 o/o	200 g.
Glucides	172 kg. 8	62,8 o/o	470 g.

Tableau II

Bambari. — Oubangui-Chari.

25,8 o/o d'enfants médiocres, mauvais, très mauvais.

Poids total d'aliments consommés par individu et par an : 595 kg.

	Par an	Pourcentage	Par jour
Protides	29 kg. 8	10,6 o/o	80 g.
Lipides.	32 kg. 1	11,4 o/o	88 g.
Glucides	218 kg. 5	77,9 o/o	600 g.

Normes établies par Mme Randouin :

Pour adultes :

Protides 13 o/o. . . . 70 g.
Lipides 9,34 o/o. . . . 50 g.
Glucides 77,7 o/o . . . 415 g.

pour une ration totale de 535 g.

Si nous nous en référons aux résultats des enquêtes alimentaires de Sibiti, et qui correspondent à ce que nous avons pu réellement observer :

la part des protéines en poids est de 5,2 o/o,
celle des lipides de 19 o/o,
et celle des glucides de 75 o/o.

Le chiffre moyen de 27 g. de protéine par jour peut se décomposer approximativement en :

20 g. de protéines végétales,
7 g. de protéines animales.

Cette quantité est insuffisante par rapport aux normes de Lucie Randouin (5,2 o/o au lieu de 13 o/o), par contre la part des lipides est double de celle que préconise cet auteur, même si l'on s'en rapporte à la proportion idéale de 10 o/o préconisée pour un enfant de 5 ans.

Les quantités de glucides figurant dans la ration peuvent être considérées comme voisines des chiffres recommandés (77,9 o/o à

Bambari, 62 o/o à Djambala, 75 o/o à Sibiti, 77 o/o Lucie Randouin) mais il est certain que doit entrer en ligne de compte la valeur d'un produit avitaminé comme le manioc quand on veut juger de leur incidence.

Nous ne reviendrons pas sur les taux importants de carotène et de vitamine A contenus dans la ration, 50 g. d'huile de palme sont certainement, d'après nos calculs, absorbés par des enfants de 5-6 ans d'une façon régulière soit 100.000 unités de carotène par jour ; leur répercussion clinique a été étudiée au chapitre précédent.

En ce qui concerne les œdèmes, l'épreuve du déparasitage démontre assez, dans la région de Brazzaville, qu'ils sont en relation avec une ankylostomose. Il est cependant possible qu'à Bambari, les œdèmes rencontrés aient une origine multiple nutritionnelle et parasitaire. C'est un problème que nous essaierons de résoudre ultérieurement.

Au point de vue des résultats biochimiques

La forte concentration en vitamine A du sang circulant, les protéinémies à 84 o/o, les hypocholestérolémies et les hypocalcémies à 77,8 o/oo sont à retenir.

*
* *

Si nous voulons résumer nos constatations, nous dirons que nous nous sommes trouvés en présence d'enfants ayant, d'une part dans leur ration, une quantité double de lipides par rapport aux normes idéales établies (les lipides étant pratiquement d'origine végétale), un apport de carotène et de vitamine A d'origine végétale très important et d'autre part, en ce qui concerne les examens de laboratoire, un taux de vitamine A et de carotène dans le sang circulant dépassant largement ceux considérés comme normaux, des protéinémies maintenues à un taux élevé et une absence de stéatose hépatique et de lésions anatomopathologiques traduisant des cirrhoses nutritionnelles.

Ces constatations ont été sanctionnées, au point de vue clinique, par un bon état général des enfants ayant un régime à base d'huile de palme bien qu'ils présentent une symptomatologie clinique cadrant avec celle décrite comme caractéristique de l'hypervitaminose A et par l'absence d'un syndrome de Kwashiorkor nutritionnel malgré que la ration protéique d'apport se soit révélée insuffisante de 50 o/o à celle normalement exigée.

Comment peut-on expliquer, en fonction de ce qui vient d'être dit, que le Kwashiorkor soit une rareté au Moyen-Congo ? Deux facteurs principaux nous semblent jouer un rôle de premier plan.

En premier lieu, la part des lipides entrent dans la ration. Si l'on s'en réfère aux idées nouvelles concernant la dégradation des lipides-glucides et protides (on en trouvera un bon exposé de Bigwood dans la *Gazette médicale de France*, 1953, 60-61) la suppléance qui existe entre les trois catégories d'aliments est facilement compréhensible. L'intérêt que l'on portait au plateau pyruvique est actuellement reporté au plateau acétique. Protides, glucides et lipides peuvent y parvenir et continuer leur route vers le cycle tricarboxylique de Krebs. Ainsi s'explique qu'une part lipidique et glucidique augmentée peut arriver à compenser partiellement une insuffisance protidique d'apport.

Nous tenons donc à mettre l'accent sur le rôle de l'huile de palme figurant en quantité importante dans la ration, mais l'augmentation des calories d'origine glucidique ne doit pas être considérée comme négligeable. Cette augmentation par rapport aux protides entrant dans le régime n'est, localement, heureusement pas suffisante pour entraîner une dystrophie des farineux. La nature de la flore intestinale que l'on sait pouvoir intervenir dans le catabolisme azoté, est en outre certainement influencée par les caractères lipidiques prédominants de la ration.

Il nous reste maintenant à discuter, dans un deuxième temps, l'importance du rôle que peut jouer la vitamine A dans la prévention du syndrôme Kwashiorkor lorsqu'elle est administrée sous forme massive.

Nous n'insisterons pas dans ce résumé sur le rôle de la vitamine A dans l'assimilation, l'utilisation et l'épargne des protides. Les expériences de Simonnet et de Patterson sont classiques à ce point de vue. Elles permettent d'expliquer que chez un animal privé de vitamine A, un des premiers signes morbides présente soit un arrêt de croissance avec perte de poids, que cette relation soit directe ou secondaire, car il suffit qu'un chaînon manque à la synthèse protéique pour qu'elle ne puisse se réaliser.

D'autre part, Mellanby a bien montré que la vitamine A permet l'organisation protéique de l'os alors que la vitamine D la solidifie. On comprend mieux ainsi l'influence, lorsqu'il s'agit d'ossification, des apports variables d'axerophtol et les modifications de l'architecture de l'os qui en sont la conséquence.

Mac Collum et Davis ont vu également l'avitaminose A provoquer chez l'animal, une régression thymique, une sensibilité plus grande au froid et surtout une atteinte des gonades (atrophie testiculaire,

disparition des cellules de la lignée séminale, stérilité chez les femelles).

Les expériences menées chez l'animal nous laissent donc supposer la part importante que peut prendre la vitamine A comme moyen de prévention ou de traitement du Kwashiorkor.

Chez l'homme. — Il est possible que son action qui paraît spécifique sur l'utilisation des protides et son rôle de défense des épithélia, en évitant ou en minimisant les répercussions des affections intercurrentes la fasse considérer comme un des facteurs essentiels de l'absence de manifestations carentielles protidiques chez les enfants que nous avons examinés.

Manson-Bahr, qui a utilisé en 1951 cette vitamine, affirme son efficacité dans le traitement du Kwashiorkor.

Raoult de Dakar, l'utilise également dans son traitement diététique de la maladie en l'associant au complexe B, au lait écrémé et à la testostérone.

Notre opinion n'est cependant pas que le Kwashiorkor doit être considéré comme un syndrome pur d'avitaminose A. Il est certain que dans différents pays où existe un apport alimentaire insuffisant en axerophtol ou en carotène, un déséquilibre de la ration pourra être accentué par une hypovitaminose A entraînant une mauvaise utilisation des protides. Dans un cas analogue ce sera une symptomatologie avitaminosique A d'accompagnement qui prédominera dans le tableau clinique. Un apport important d'axerophtol pourra alors, même si la ration antérieure est maintenue (à condition qu'elle ne soit pas trop déséquilibrée) faire disparaître les signes de carence et permettre une utilisation des protides qui rétablira la situation.

Il est une autre notion qu'il peut être intéressant d'envisager, c'est celle, bien établie, de l'abaissement du métabolisme basal au cours des syndromes d'hypercarotinémie. Les enfants ayant une forte ration d'huile de palme dans leur régime se trouvent dans ce cas (coloration caractéristique des paumes des mains, taux de carotène dans le sang). L'abaissement de leur métabolisme basal leur permettrait de réduire leurs besoins en calories et de majorer ainsi le calcul d'excédent calorique de leur ration. Ils se trouveraient de cette façon dans de meilleures conditions pour réaliser l'expérience princeps de Thomas.

Un autre aspect de la question est celui des relations vitamino-hormonales de la vitamine A.

Abderhalen a montré que l'axérophtol se comporte en synergétique de la cortico-surrénale. Il peut ainsi aider efficacement l'organisme à lutter contre les stress parasitaires ou autres, pratiquement constants dans nos régions.

Nous ne ferons que citer l'action antagoniste sur la thyroïde et frénatrice sur le pancréas et les parathyroïdes d'un excès de vitamine A. Cette action semble aller de pair avec les hypoglycémies que nous avons généralement rencontrées et les troubles du métabolisme du calcium parfois observés chez les enfants du Moyen Congo (Déformation du squelette, hyperlaxité ligamentaire, etc...).

En conclusion, nous dirons :

— qu'en cas de carence protidique, dont le Kwashiorkor est considéré comme la plus haute expression, il existe d'autres façons de lutter contre cette carence que la supplémentation protidique elle-même.

— qu'une expérimentation valable pour des milliers d'enfants s'est réalisée spontanément au Moyen Congo, du fait de leur régime alimentaire original et confirme la plupart des expériences menées chez l'animal.

— que cette expérimentation tend à prouver que l'augmentation dans la ration alimentaire de la part lipidique végétale hypervitaminée A, sous forme d'huile de palme, est susceptible de lutter contre des carences protidiques de moyenne importance.

— que les lipides végétaux tropicaux, véhicules de l'axérophtol et du carotène, tels que l'huile de palme semblent n'entraîner aucun des inconvénients que provoquent les corps gras d'origine animale.

Section Alimentation du S. G. H. M. P.,
et Hôpital général.
Institut Pasteur à Brazzaville.

APERÇUS SUR LE CANCER EN A. O. F.

Par R. CAMAIN (*)

La centralisation au Service d'Histopathologie de l'Institut Pasteur de Dakar, de la très grande majorité des prélèvements biopsiques et nécropsiques effectués en A. O. F., a déjà permis à Geyer (1) et à Jonchère (2) de préciser la fréquence respective chez l'Européen et l'Africain des diverses tumeurs malignes observées dans ce territoire. En 1950, Denoix (3) collectant les renseignements fournis par la Direction Générale de la Santé Publique de l'A. O. F. a établi une statistique portant sur 1.658 tumeurs malignes chez les Africains; 60 o/o d'entre elles, environ, avaient fait l'objet d'un contrôle histopathologique.

(*) Séance du 9 juin 1954.

Tableau I

Cancer chez l'européen

	Statistique 1942-1949 (*)	Statistique personnelle 1950-1953 (**)	Total
Peau et annexes :			
Epithélioma spinocellulaire	11	9	20
Epithélioma mixte	3	1	4
Epithélioma basocellulaire	5	3	8
Muqueuses malpighiennes et paramalpighiennes :			
Cavité buccale	7	5	12
Langue	0	1	1
Rectum, anus	0	1	1
Larynx	3	6	9
Conjonctives oculaires	2	1	3
Col utérin	21	28	49
Vagin	1	1	2
Vessie	1	1	2
Muqueuses à revêtements cylindriques :			
Estomac	3	4	7
Intestin	6	3	9
Endomètre	11	2	13
Bronches	0	1	1
Parenchymes glandulaires :			
Glandes mammaires	19	21	40
Pancréas	1	1	2
Foie	0	1	1
Reins	3	1	4
Glandes salivaires	1	1	2
Prostate	0	2	2
Ovaires	1	3	4
Testicules	5	5	10
Thyroïde	3	0	3
Poumon	0	1	1
Métastases d'épithélioma glandulaire de nature indéterminée	1	0	1
Tumeurs conjonctives :			
Sarcome fibroblastique	4	5	9
Ostéofibrosarcome	1	1	2
Ostéosarcome	1	0	1
Liposarcome	0	2	2
Léiomyosarcome	2	1	3
Réticulosarcome	0	5	5
Angiosarcomatose de Kaposi	1	1	2
Myélosarcome	1	1	2
Myélome plasmocytaire	0	1	1
Maladie de Hodgkin	2	2	4
Lymphosarcome	2	1	3
Leucémie	2	1	3
Tumeurs nerveuses et névrogliques :			
Gliome périphérique malin	1	0	1
Tumeurs mélaniques :			
Nævo-épithéliome	2	1	3
Total général	127	125	252

(*) Examens pratiqués par les professeurs Bablet (I. P. Paris), Roulet (Bâle) et les docteurs Dezest, Geyer et Jonchère (I. P. Dakar).

(**) Nous remercions ici MM. les professeurs Bablet † (I. P. Paris), Dubreuil (Bordeaux), Florentin (Nancy), Mayer (Bordeaux), Montpellier (Alger) et le docteur Gricouroff (Fondation Marie Curie), qui ont bien voulu nous éclairer de leurs conseils.

Tableau II

Cancer chez l'Africain.

	Statistique 1942-1949 (*)	Statistique personnelle 1950-1953 (**)	Total
Peau et annexes :			
Epithélioma spinocellulaire	92	143	235
Epithélioma mixte	11	5	16
Epithélioma basocellulaire	15	9	24
Epithélioma des phanères	0	2	2
Epithélioma sudoripare	1	1	2
Muqueuses malpighiennes et paramalpighiennes :			
Cavité buccale	17	33	50
Langue	0	5	5
Rectum, anus	3	20	23
Cavum	0	2	2
Larynx	2	12	14
Conjonctives oculaires	13	18	31
Col utérin	30	70	100
Vagin	1	9	10
Vessie	10	21	31
Muqueuses à revêtements cylindriques :			
Estomac	16	27	43
Intestin	21	22	43
Endomètre	4	15	19
Bronches	0	3	3
Fosses nasales	1	1	2
Parenchymes glandulaires :			
Glandes mammaires	54	49	103
Pancréas	3	10	13
Foie	159	325	484
Voies biliaires	0	1	1
Reins	6	6	12
Glandes salivaires	16	50	66
Glandes lacrymales	0	1	1
Prostate	11	13	24
Ovaires	12	24	36
Testicules	3	2	5
Thyroïde	10	7	17
Poumon	1	4	5
Métastases d'épithélioma glandulaire de nature indéterminée	12	20	32
Report	524	930	1454

(*) Examens pratiqués par les professeurs Bablet (I. P. Paris), Roulet (Bâle) et les docteurs Dezest, Geyer et Jonchère (I. P. Dakar).

(**) Nous remercions ici Messieurs les Professeurs Bablet † (I. P. Paris), Dubreuil (Bordeaux), Florentin (Nancy), Mayer (Bordeaux), Montpellier (Alger) et le docteur Gricouroff (Fondation Marie Curie), qui ont bien voulu nous éclairer de leurs conseils.

Tableau II *(suite)*

Cancer chez l'Africain	Statistique 1942-1949 (*)	Statistique personnelle 1950-1953 (**)	Total
Report	524	930	1.454
Tumeurs conjonctives :			
Sarcome fibroblastique	38	29	67
Chondrofibrosarcome	0	2	2
Chondrosarcome	1	1	2
Ostéofibrosarcome	8	4	12
Ostéosarcome	7	1	8
Liposarcome	0	1	1
Léiomyosarcome	2	1	3
Réticulosarcome	10	53	63
Réticulo-angiosarcome	1	1	2
Angiosarcomatose de Kaposi	3	2	5
Myélosarcome	4	4	8
Myélome plasmocytaire	2	2	4
Maladie de Hodgkin	17	18	35
Lymphosarcome	37	82	119
Leucémie	9	7	16
Tumeurs nerveuses et névrogliques :			
Rétinoblastome	3	10	13
Neuroblastome	1	2	3
Sympathoblastome	0	3	3
Neurospongiome	1	1	2
Glioblastome	0	1	1
Méningoblastome fusiforme	0	1	1
Gliome périphérique malin	6	1	7
Tumeurs mélaniques :			
Nævo-épithéliome	17	17	34
Mélanosarcome	9	1	10
Mélanoblastome achromique	0	5	5
Tumeurs complexes :			
Epithéliosarcome	1	2	3
Epithélioma + mélanoblastome achromique	0	1	1
Total général	701	1.183	1.884

(*) Examens pratiqués par les professeurs Bablet (I. P. Paris), Roulet (Bâle) et les docteurs Dezest, Geyer et Jonchère (I. P. Dakar).

(**) Nous remercions ici Messieurs les professeurs Bablet † (I. P. Paris), Dubreuil (Bordeaux), Florentin (Nancy), Mayer (Bordeaux), Montpellier (Alger) et le docteur Gricouroff (Fondation Marie Curie), qui ont bien voulu nous éclairer de leurs conseils.

Nous avons poursuivi ce travail en 1950, 1951, 1952 et 1953 : 120 cancers relevés chez des Européens et Libanosyriens, 1.182 chez des Africains ont été analysés histologiquement.

Les trois quarts environ de ces cancers proviennent du Sénégal et de Dakar en particulier, le dernier quart du Soudan, de la Guinée et à moindre titre des autres territoires (Côte d'Ivoire, Dahomey, Niger, Togo, Haute-Volta).

Les tableaux I et II résument les statistiques de l'Institut Pasteur de l'A. O. F. pour la période 1942-1953.

*
* *

TABLEAU III

Tumeurs dysembryoplasiques chez l'Européen			
	Statistique 1942-1949	Statistique personnelle 1950-1953	Total
Kystes vestigiaux divers	4	14	18
Môle	1	0	1
Chorio-épithéliome	1	0	1
Adamantinome	4	0	4
Dysembryome	11	2	13
Total général	21	16	37

TABLEAU IV

Tumeurs dysembryoplasiques chez l'Africain			
	Statistique 1942-1949	Statistique personnelle 1950-1953	Total
Kystes vestigiaux divers	6	29	35
Reins polykystiques	0	3	3
Poumons kystiques	0	1	1
Môle	0	1	1
Chorio-épithéliome	4	5	9
Tumeurs wolffiennes	0	2	2
Adamantinome	1	13	14
Dysembryome	22	6	28
Tératome	0	1	1
Total général	33	61	94

L'analyse des tableaux I et II permet de constater tout d'abord le parallélisme des chiffres portant sur les périodes 1942-1949 et 1950-1953, aussi bien en ce qui concerne les Européens que les Africains. Par ailleurs, elle souligne la remarque faite par nos prédécesseurs, de la divergence profonde entre les modalités de cancérisation observées dans les deux groupements ethniques.

Cancer de l'Européen vivant en Afrique

Chez les Européens, les tumeurs sont essentiellement des épithéliomas. Il convient de remarquer avec Jonchère que notre statistique s'adresse à des sujets ne dépassant guère la cinquantaine, qui restent à la colonie tant que leur état de santé est satisfaisant. Ces sujets, d'un niveau social moyen ou élevé, bénéficient en général, soit comme fonctionnaires, soit comme employés de maisons de commerce, d'un contrôle médical régulier. Aussi faut-il s'attendre à retrouver en majorité les épithéliomas de la quarantaine compatibles avec un bon état général : ce sera le cas des cancers mammaires et cervicaux utérins, la majeure partie d'entre eux étant d'ailleurs dépistés dès le début de leur évolution. Au contraire, l'altération de l'état général aura motivé bien souvent un rapatriement, avant que tout diagnostic précis de tumeur digestive ne soit porté. De même, l'épithélioma cutané basocellulaire, l'épithélioma prostatique restent ici des raretés pour les motifs d'âge moyen invoqués plus haut. Pour des raisons identiques, l'indice Sarcome. Epithélioma est plus élevé que celui des métropolitains puisque d'une manière générale, le sarcome est une tumeur de l'adulte jeune.

Cancer chez l'Africain

Il n'est plus question actuellement de nier la fréquence du cancer chez l'Africain (*), mais il paraît illusoire dans l'état actuel des choses, de vouloir établir des données statistiques comparables à celles recueillies dans les pays de race blanche.

Les causes majeures de morbidité et de léthalité dans les divers territoires de l'A. O. F. sont certes bien précisées grâce aux rapports de la Santé Publique, surtout en ce qui concerne les maladies à déclarations obligatoires. Mais il faut se rappeler qu'il n'existe pas d'état civil en A. O. F., qu'une quantité notable de la population échappe à un contrôle médical régulier et que, sauf dans certains

(*) Voir à ce sujet l'étude complète de J.-M. Montpellier et J. Montpellier. *Le cancer en France d'Outre-Mer*. Ferraris, Alger, 1947.

centres ou en brousse, dans des cas bien déterminés (suspicion de typhus amaril par exemple), la nécropsie suivie de contrôle histo-pathologique des pièces recueillies n'est qu'une pratique d'exception.

Voici à titre documentaire quelques chiffres que nous devons à l'obligeance de la Section Technique de la Direction Générale de la Santé Publique de l'A. O. F. (Médecin Lieutenant-Colonel Breteau). Ces chiffres concernent l'ensemble du territoire qui comporte une population globale d'environ 17.000.000 d'habitants.

	Mortalité totale (*)	Nombre de cas de cancers observés	Mortalité par cancer
Année 1950	26.538	991	223
Année 1951	33.384	1.328	204
Année 1952	26.895	1.849	239

(*) Ce chiffre ne concerne que les sujets suivis médicalement décédés soit dans les formations hospitalières soit en dehors d'elles.

La disproportion paradoxale entre le nombre de cas de cancers observés (deux tiers chez les hommes, un tiers chez les femmes) et le nombre de décès par cancer est facilement explicable : les malades sont vus à une consultation, entrent éventuellement pendant quelque temps, dans une formation hospitalière, mais devant l'absence d'amélioration de leur état, retournent chez eux pour y mourir. Faute d'état civil, leur décès n'est alors pas enregistré.

Aussi est-il prudent de n'établir qu'une statistique comparative mais fatalement restreinte, entre les divers types de tumeurs histologiquement identifiées ; cette statistique consignée au tableau II donnera une idée de leur fréquence respective.

Trois ordres de faits retiennent d'emblée l'attention après lecture du tableau II :

— l'existence de toutes les modalités de cancérisation,

— le pourcentage remarquable de trois ordres de tumeurs : épithéliomas cutanés spinocellulaires, 13 o/o environ, épithéliomas primitifs du foie, 26 o/o environ, sarcomes des organes hémopoïétiques, 13 o/o environ.

— la valeur élevée du rapport S/E qui avoisine 1/4.

Il n'est guère de type de cancer qui ne figure dans la collection de l'Institut Pasteur de l'A. O. F. et la constitution d'une série de préparations destinées à l'enseignement pour la nouvelle Ecole Préparatoire de Médecine de Dakar, n'a soulevé aucune difficulté.

Cependant, le pourcentage respectif des diverses catégories de tumeurs est bien différent de celui observé en pays de race blanche

et les trois types de tumeurs signalés plus haut représentent à eux seuls plus de la moitié des cas de cancer.

Plusieurs interprétations ont été proposées pour expliquer la valeur élevée de l'indice S/E chez le noir d'Afrique.

Comme le fait remarquer Montpellier (j. c.), le facteur racial n'intervient pas ici, puisque chez les Antillais et les noirs d'Amérique, cet indice est voisin de celui du blanc.

Bablet (4), Ledentu (5), pensent que l'âge moyen des individus est responsable de ce fait : l'Africain meurt plus jeune que l'Européen, souvent avant d'avoir atteint l'âge de l'épithélioma; cette explication ne paraît guère satisfaisante pour plusieurs raisons : si la longévité moyenne de l'Africain est faible c'est surtout à cause du taux très élevé de mortinatalité et de mortalité infantile; or les enfants ne sont guère affectés par le cancer; d'autre part, les épithéliomas les plus souvent observés ne sont pas des tumeurs atteignant des individus âgés puisqu'aussi bien les épithéliomas cutanés spinocellulaires que les cancers primitifs du foie s'observent le plus souvent chez des sujets de 25 à 45 ans.

L'explication de Geyer (j. c.) est séduisante : les manifestations du sarcome sont plus spectaculaires car plus superficielles que celles de l'épithélioma et incitent davantage le sujet à consulter un médecin. En fait la majorité des sarcomes (lympho et réticulosarcomes) portent sur les organes lymphopoïétiques. Leurs localisations cervicales, axillaires, inguinales, leurs métastases orbitaires et maxillaires fréquentes, leurs dimensions importantes attirent l'attention du malade. Les cancers des organes profonds, épithéliomas pour la plupart, entraînent souvent le décès du sujet avant de s'être manifestés sous forme réellement tumorale et nous voulons faire ici allusion surtout à ceux des épithéliomas primitifs du foie sur cirrhose qui ne s'accompagnent pas d'augmentation de volume de l'organe, et aux épithéliomas de la sphère génitale féminine. Ajoutons, sans vouloir attacher une importance exagérée à cette remarque que les formations hospitalières de l'intérieur et surtout celles des régions les moins évoluées sont nos meilleurs « fournisseurs en sarcomes ».

Enfin, reprenant les idées avancées par Chabeuf (6) et surtout par Jonchère (j. c.), on peut voir dans les sollicitations multiples du S. R. E. de l'Africain, une cause de sa dégénérescence sarcomateuse. Le connectif de l'Africain subit du fait des parasitoses et des viroses si fréquentes ici, des agressions répétées qui tendent à stimuler sa prolifération, prolifération très probablement favorisée par un équilibre protidique sanguin (7) bien différent de celui de l'Européen, et peut-être par un état d'hypocorticisme dont témoigne l'hypotrichose habituelle du noir.

Cette manière de voir trouve un argument favorable dans la sarco-

matisation très élective des ganglions lymphatiques, organes réactionnels exposés aux infections par excellence, avec ses modalités lymphoblastique, réticulaire et hodgkinienne, tandis que le connectif différencié, fibreux, musculaire, osseux ne cancérise que plus rarement.

Tous les stades d'ailleurs entre la simple hyperplasie lymphoïde et l'état sarcomateux s'observent ici et à bien des reprises nous avons hésité à porter des diagnostics histologiques de malignité sur des tumeurs des organes lymphoïdes, alors que macroscopiquement, l'importance des masses ganglionnaires observées pouvait les faire considérer d'emblée comme cancéreuses.

Etude des diverses modalités de cancérisation

1° *Les épithéliomas.*

A. *Epithéliomas cutanés.* — Ces tumeurs, fréquentes comme nous l'avons dit plus haut, sont surtout des épithéliomas spinocellulaires (85 o/o environ). Les deux tiers exactement de ces derniers se développent sur des ulcères phagédéniques des membres inférieurs, affections particulièrement répandues chez l'Africain. Il est difficile d'avoir une idée du pourcentage de ces ulcères qui évoluent vers le cancer : les seules statistiques possibles portent sur des sujets hospitalisés (*) et il est bien évident que chez eux le nombre des ulcères cancérisés est plus élevé qu'il ne l'est chez des sujets qui suivent des traitements ambulants ou ne se traitent pas. Une donnée presque aussi difficile à acquérir est le délai entre le début de l'ulcération et l'apparition du cancer, en raison du peu d'importance qu'attachent bien des Africains à la chronologie des faits qui jonchent leur existence. Il semble que l'âge moyen de cette cancérisation se situe de 2 à 4 ans après l'apparition de l'ulcère, avec certains cas d'évolution lente dans lesquels l'ulcère peut remonter à 8 et 10 ans. Il convient de noter que l'âge absolu du sujet importe peu, puisque des individus jeunes de 20 à 25 ans, cancériseront leur ulcère aussi bien que des sujets ayant atteint la quarantaine. La cause elle-même de cette évolution vers le cancer, reste mystérieuse. L'ulcère qui cancérise, le fait après avoir toujours présenté des lésions sclérohyperplasiques, et les prélèvements en série effectués sur le pourtour d'un ulcère cancérisé seulement encore en un point, permettent aisément de suivre les stades successifs de cette évolution épithéliomateuse.

(*) A l'hôpital A. Le Dantec de Dakar, pendant l'année 1953, sur 52 ulcères de jambe traités, 16 étaient cancérisés. Renseignements dus à l'obligeance du professeur Le Tac.

Ces épithéliomas des membres inférieurs sont d'un pronostic sévère. Ils donnent fréquemment des métastases inguinales précoces, et quelle que soit la thérapeutique utilisée, chirurgie ou radiothérapie, récidivent dans la grosse majorité des cas. Parmi les autres épithéliomas spinocellulaires, quelques-uns (9 o/o environ) atteignent la face quoique ce pourcentage déjà faible, doive être dégrévé des épithéliomas des lèvres et des épithéliomas térébrants des joues, de genèse muqueuse probable.

Enfin, notons le taux dérisoire (2 o/o) des épithéliomas de la verge : la pratique de la circoncision et d'ablutions chez les Africains musulmans et dans beaucoup de sectes animistes, est certainement responsable de ce faible pourcentage qui contraste avec la grande fréquence des épithéliomas de la verge observés en Indochine.

Les épithéliomas basocellulaires sont rares (9 o/o environ) et parmi eux, seuls quelques-uns se développent à la manière des *ulcus rodens* de la face des Européens. Au contraire, nous avons pu observer plusieurs cas de volumineux épithéliomas basocellulaires végétants et kystiques du thorax qui se présentaient comme des tumeurs pédiculées de la taille d'une grosse mandarine.

B. *Epithéliomas des muqueuses malpighiennes et paramalpighiennes.* — La muqueuse de la cavité buccale cancérise soit au niveau des gencives, soit surtout à la face interne des joues. Ces deux régions sont le siège de microtraumatismes répétés chez l'Africain, la première par le frottement incessant chez certains, avec le « sothiou », petit bout de bois utilisé comme brosse à dents, la seconde irritée par des chicots (*).

Cinq cancers de la langue contrastent avec les cinquante cancers buccaux de notre statistique et encore sur ces cinq cas deux seulement intéressent-ils la pointe de la langue. Cette notion associée à celle de rareté relative de cancers de la lèvre a peut-être son intérêt lorsque l'on sait par ailleurs que l'Africain n'est jamais un gros fumeur, et, surtout, exception faite pour les citadins, un fumeur de pipe.

Parmi les épithéliomas de la conjonctive oculaire, il convient de signaler la place importante (près de la moitié des cas) que prennent les épithéliomas du limbe. Ces petites tumeurs bourgeonnantes, pédiculées, dont la taille n'excède guère celle d'un pois, sont assez communes, comparativement à ce que l'on voit en Europe : et ici,

(*) L'Africain, bien que doué d'une bonne denture, en néglige souvent l'entretien. Signalons à titre documentaire le chiffre, relevé en quatre ans, de 47 épulis inflammatoires, fibreux ou ostéofibreux, parfois énormes, emplissant toute la cavité buccale. Voir à ce sujet : T. Paoli. Quelques aspects de la pathologie stomatologique en milieu africain à Dakar. *Bull. Méd. A. O. F.*, 1951, 8, 2, 3, 4, p. 237-245.

elles ne s'observent pas exclusivement chez des sujets âgés, mais aussi bien chez des Africains jeunes (20 à 30). Leur pronostic est bénin et elles ne récidivent pas après exérèse au galvanocautère suivie de radiothérapie.

Les épithéliomas du col utérin ont pour seule particularité de n'être vus en général qu'à un stade tardif d'envahissement large.

Enfin, au sujet des épithéliomas vésicaux, on se doit d'évoquer le problème classique de leur relation avec la bilharziose à *S. hæmatobium*. On sait que, pour certains, la bilharziose est responsable de l'épithélioma vésical ou en est un facteur prédisposant; d'autres au contraire font remarquer que, sur le nombre considérable de bilharziens en Afrique, 70 à 80 o/o des sujets environ, peu en définitive font un épithélioma vésical; de plus, parmi les malades porteurs de tels épithéliomas, *S. hæmatobium* n'est retrouvé microscopiquement que dans les 2/3 des cas en moyenne. Il ne nous semble pas qu'une discrimination ait jamais été faite dans le mode d'épithéliomatisation. En nous basant malheureusement sur un nombre trop faible de 21 observations, nous avons cependant été frappés de voir 11 épithéliomas paramalpighiens végétants sur 13, associés à une schistosomiase, tandis que dans 7 épithéliomas spinocellulaires de la vessie, aucun œuf de parasite n'était décelé.

C. *Epithéliomas des muqueuses à revêtements cylindriques.* — Les épithéliomas gastro-intestinaux ne représentent qu'environ 5 o/o de l'ensemble des tumeurs malignes, pourcentage infiniment inférieur à celui observé en Europe. Pourtant, l'ulcus duodénal est loin d'être rare en Afrique, et la majorité des Africains présentent des lésions inflammatoires chroniques de leur intestin, microbiennes, parasitaires helminthiques ou amibiennes. Les tentatives d'explication données à ce fait quelque peu paradoxal (8) ne paraissent guère satisfaisantes.

L'épithélioma bronchique reste encore une rareté.

D. *Epithéliomas des parenchymes glandulaires.* — L'épithélioma primitif du foie est le cancer de l'Africain par excellence. On ne peut douter actuellement de son exceptionnelle fréquence puisque dans l'Afrique noire entière, on le voit dominer toutes les autres tumeurs malignes (9, 10, 11, 12, 13). Il atteint les hommes plus souvent que les femmes (dans la proportion de 4 à 1 environ) et des sujets de tous âges (de 13 à 70 ans avec un maximum vers 35 ans) cultivateurs pour la plupart. Qu'il s'agisse de sa forme hépato-cellulaire, la plus commune (97 o/o environ) ou cholangiocellulaire, rare (3 o/o environ), il se développe dans la presque totalité des cas sur un foie de cirrhose. Cette cirrhose n'est d'ailleurs pas quelconque et nous en avons déjà décrit les caractères (13), le principal d'entre eux étant la conservation d'un état fonctionnel

valable de la cellule hépatique : les cirrhoses histologiquement décompensées, ou largement stéatosiques comme la cirrhose de Laënnec ne cancérisent pas. Il semble d'ailleurs que la mésenchymatose hépatique, conséquence des agressions répétées auxquelles est soumis le foie de l'Africain (14) n'intervient que dans la mesure où elle vient perturber le métabolisme de la cellule hépatique. Quant aux causes de cette mésenchymatose, elles sont multiples : surtout nutritionnelles et helminthiques chez le nourrisson et le jeune enfant, essentiellement helminthiques et palustres chez l'enfant et l'adolescent (*), virales en grande partie chez l'adulte (15, 16, 17). Notons enfin l'impuissance du traitement radiothérapique à enrayer la marche rapide de l'épithélioma hépatique (18) qui emporte en général le malade en l'espace de quelques mois après avoir souvent métastasé au niveau du poumon, plus rarement dans le squelette (19).

Tout comme les cancers utérins, les épithéliomas mammaires sont dans la grande majorité des cas examinés à des stades avancés. Ce sont pour la plupart des épithéliomas glandulaires de type alvéolaire, les épithéliomas dendritiques et les squirrhes restant ici des raretés.

Les épithéliomas salivaires sont fréquents, avec leurs diverses modalités évolutives, tumeurs mixtes, cylindromes, épithéliomas bien différenciés. C'est la parotide qui est le plus souvent atteinte par le processus tumoral, mais nous avons vu également des cylindromes des glandes salivaires accessoires de la voûte palatine, et des tumeurs mixtes des glandes sous-maxillaires. Un cas de tumeur mixte de la glande lacrymale a été groupé avec les tumeurs salivaires en raison de la genèse identique de ces organes.

Les tumeurs du rein et des gonades sont superposables à celles observées en pays de race blanche : épithéliomas à cellules claires ou à cellules acidophiles, néphroblastomes pour le rein, séminomes, tumeurs wolffiennes, épithéliomas sertoliens pour le testicule, dysgerminomes, épithéliomas végétants, tumeurs de la *granulosa* pour l'ovaire.

L'épithélioma prostatique est infiniment moins fréquent qu'en Europe. Peut-être faut-il voir ici le reflet de la tendance de l'Africain, souvent glabre et atteint de gynécomastie à se présenter comme un hypogénital, en même temps d'ailleurs qu'un hyposurrénalien.

L'épithélioma pulmonaire reste actuellement une rareté en A. O. F.

(*) L'étude de 300 ponctions biopsies hépatiques pratiquées par le professeur A. Raoult au cours d'une enquête menée sur des enfants sénégalais de 5 à 12 ans a montré la part importante prise par le paludisme dans la genèse de la mésenchymatose de l'africain jeune (travail non publié).

Les 17 cas d'épithéliomas thyroïdiens relevés en quinze ans sont peu en rapport avec les très nombreux goîtres (20) observés en A. O. F., mais il convient de remarquer que pendant cette période, 65 adénomes thyroïdiens ou goîtres opérés ont seuls fait l'objet d'un contrôle histologique.

2° *Les sarcomes.*

Le problème de la fréquence des sarcomes et en particulier des sarcomes des organes lymphopoïétiques et du tissu réticulé a été évoqué plus haut ; il ne faut cependant pas pour cela considérer les sarcomes fibroblastiques comme exceptionnels, puisqu'ils représentent 4 o/o environ de la totalité des tumeurs malignes, pourcentage absolu supérieur à celui enregistré chez l'Européen.

Les réticulosarcomes et lymphosarcomes prennent naissance pour la plupart au niveau des ganglions lymphatiques. Tous les groupes ganglionnaires peuvent représenter le foyer initial de cancérisation, avec, par ordre de fréquence les ganglions cervicaux, inguinaux et mésentériques, iliaques, axillaires. Notons cependant que le diagnostic de lymphosarcomatose a été souvent porté sur des métastases osseuses crâniennes, orbitaires ou. maxillaires et que dans les cas où une nécropsie a permis de situer le siège initial de la cancérisation, cette dernière portait sur les ganglions de la racine du mésentère, si bien que l'on doit considérer en définitive les localisations initiales de la chaîne mésentérique comme aussi nombreuses que les foyers originels cervicaux. Plusieurs lymphosarcomatoses généralisées et métastatiques aux viscères (foie et rein en particulier) ont été observées.

La fréquence des réticulosarcomatoses des tissus périarticulaires avec envahissement secondaire du tissu osseux voisin est supérieur à celle des tumeurs osseuses primitives elles-mêmes.

La rate de l'africain, si souvent frappée de réticulose ou de fibrose, ne cancérise que peu : cinq sarcomes spléniques au total dans notre statistique personnelle parmi lesquels un lymphosarcome, trois réticulosarcomes et un splénome de type Ménétrier.

Le chiffre des leucémies de notre statistique est très en dessous de la vérité, car il ne concerne que les cas nécropsiés.

Trois cas de maladie de Kaposi dont un portant sur une forme généralisée avec métastases intestinales ne représentent que 1 o/o environ des sarcomatoses. Le pourcentage est très inférieur à celui signalé par Elmes et Baldwin (21) en Nigeria, Chabeuf (j. c.) au Cameroun et Pélissier (22) en A. E. F. Pour ce dernier auteur, l'angiosarcomatose de Kaposi représente 17 o/o environ des tumeurs sarcomateuses relevées en cinq ans à l'Institut Pasteur de Brazza-

ville. Cette disproportion est telle que l'on est en droit de se demander si cette affection n'est pas en rapport avec l'environnement, les conditions écologiques des zones tropicales surtout prospectées par l'Institut Pasteur de Dakar, étant très différentes de celles des régions équatoriales qui adressent leurs prélèvements à l'Institut Pasteur de Brazzaville.

Signalons enfin à titre de curiosité un cas de Küpfférome qui macroscopiquement ne se différenciait guère d'un épithélioma primitif du foie.

A. *Tumeurs nerveuses et névragliques.* — Ces tumeurs ne méritent pas de mention spéciale. Variées dans leur nature, elles tiennent dans l'ensemble des tumeurs malignes une place assez identique à celle qu'elles occupent en Europe.

Notre statistique générale fait état de 30 tumeurs nerveuses et névrogliques malignes; signalons que pendant la même période, nous relevons deux astrocytomes, un méningiome, vingt-sept gliomes périphériques bénins et dix-neuf maladies de Recklinghausen (*).

B. *Tumeurs mélaniques.* — Nævocarcinomes, mélanosarcomes et mélanoblastomes achromiques (**) (3 o/o environ de la totalité des cancers), se localisent assez électivement aux membres inférieurs, et, à moindre titre au niveau des globes oculaires.

C. *Tumeurs complexes.* — Garcin et Geyer ont publié en 1945 (23) un cas d'épithéliosarcome de la cornée. Trois autres tumeurs complexes étaient observées dans les quatre dernières années :

— un épithéliosarcome du cuir chevelu (24).

— un épithélioma cholangiocellulaire associé à un küpfférome,

— un épithélioma spinocellulaire associé à un mélanoblastome achromique. Pour ces deux dernières tumeurs, d'une interprétation difficile, nous avons tenu à faire contrôler nos diagnostics par les professeurs Florentin et Montpellier.

D. *Tumeurs dysembryoplasiques.* — Bien que n'entrant que pour une partie d'entre elles dans le cadre des tumeurs malignes, le répertoire de ces néoplasies est donné à titre documentaire aux tableaux III et IV.

(*) Cinq de ces neurofibromatoses ont été relevées en 1 an dans la seule agglomération de Rufisque (20.000 habitants environ). Une enquête menée alors par le médecin Africain Diop Issa n'a pas permis d'établir de liens de parenté entre les sujets atteints de cette affection.

(**) Les travaux récents de l'École d'Alger (J. Mussini-Montpellier et R. Streit. Le mélanoblastome malin. Quelques aspects algériens. *Bull. Algérien de Carcinologie*, nº 13, 1952, 1er trimestre), ont attiré notre attention sur ces dernières tumeurs que, comme bien d'autres, nous avions tendance à interpréter jusqu'ici comme des sarcomes à cellules polymorphes.

Conclusion

Des chiffres précités et des quelques remarques qui les accompagnent, on n'est absolument pas autorisé à tirer des conclusions en raison du manque absolu de systématisation dans le dépistage des cancers en A. O. F. Tout au plus peut-on parler d'impressions générales qui ressortent de cette statistique et encore ces impressions n'auront-elles pour la plupart rien d'original puisqu'elles ne feront souvent que vérifier des données déjà acquises. La fréquence et le polymorphisme des cancers chez l'Africain, la forte proportion parmi les cancers de sarcomes hémolymphopoïétiques, des épithéliomas cutanés et surtout des épithéliomas hépatiques, la différence radicale des modes de cancérisation entre noir d'Afrique et Européen et même entre Africain et noir d'Amérique, conséquence très probable d'un environnement dissemblable de ces groupements ethniques et non point d'un facteur racial, ont été évoqués au début de ce texte.

La notion d'état précancéreux est peut-être encore plus nette pour la majorité des tumeurs observées en A. O. F. qu'elle ne l'est en Europe. Nous pouvons ajouter aux descriptions déjà bien connues de lésions préépithéliomateuses des muqueuses malpighiennes de type épidermique ou muqueux, celles des cirrhoses qui évolueront éventuellement vers la cancérisation. Si l'on considère par ailleurs que bien des tumeurs des organes lymphopoïétiques témoignent de leur côté d'aspects réalisant en quelque sorte le passage de l'hyperplasie simple au stade sarcomateux et reproduisent chez l'homme des images superposables à celles obtenues expérimentalement par J. Gillman, et ses collaborateurs (25), on est appelé à considérer qu'environ les deux tiers des cancers relevés en A. O. F. sont passés au début de leur évolution par un stade précancéreux.

Quant à la genèse de cet état précancéreux, elle paraît être le fait de viciations de métabolisme de création lente et d'étiologie bien peu probablement infectieuse.

*
* *

En face du problème du cancer tel qu'il paraît se poser en A. O. F., qu'elles sont les solutions thérapeutiques et prophylactiques à envisager?

La morbidité cancéreuse est certes suffisante pour retenir l'attention, mais elle ne paraît pas connaître les proportions qu'elle a en Europe, tout au moins relativement aux autres causes de morbidité observées dans le territoire. Le fonctionnement de trois centres spécialisés, Dakar, Bamako, Abidjan, par exemple, serait toutefois souhaitable.

Mais, dans l'état actuel des choses, le cancer de l'Africain, dépisté trop tardivement, est dans la grande majorité des cas au-dessus des ressources aussi bien chirurgicales que physio-thérapeutiques. La plupart des traitements conduits dans un centre bien équipé comme celui de Dakar sont trop souvent palliatifs. De plus, si l'on peut entrevoir, après une éducation sanitaire dont les bases sont actuellement jetées, une amélioration progressive dans le dépistage du cancer, il n'en reste pas moins que l'épithélioma primitif du foie, qui représente à lui seul, le quart environ de la totalité des tumeurs, n'a reçu encore aucune sanction thérapeutique valable. Pour lui, seules les mesures prophylactiques semblent convenir, et elles se confondent avec la lutte entreprise contre les principaux fauteurs des mésenchymatoses hépatiques : troubles nutritionnels, paludisme, parasitismes helminthiques divers.

Au total, le problème du cancer en A. O. F. n'est guère comparable à ce qu'il est en Europe : il s'intègre ici directement dans l'ensemble des moyens mis en œuvre pour améliorer l'état sanitaire en général et le standing de l'Africain.

Laboratoire d'Histopathologie
de l'Institut Pasteur de l'A. O. F.

Bibliographie

1. Geyer (A.). — Aperçu sur la fréquence et les modalités du cancer en A. O. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1947, **40**, 3, 4, 125.
2. Jonchère (H.). — Contribution à l'étude du cancer en A. O. F. *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1948, 5, 2, 3, 4, 247.
3. Denoix (P. F.). — Le cancer en A. O. F. Récapitulation de 10 années d'études. *Bull. de l'Inst. Nat. d'Hyg.*, juillet 1950.
4. Bablet (J.). — Le cancer dans les pays tropicaux. *Rev. Col. de Méd. et Chir.*, 15 avril 1935, 70, 144.
5. Ledentu (G.). — Note sur le cancer chez les Indigènes du Cameroun. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1934, **27**, 482.
6. Chabeuf (M.). — Notes sur le cancer chez les Indigènes du Sud-Cameroun. 1er Congrès Médical franco-allié, Alger, avril 1944.
7. Linhard (J.), Busson (F.), Giraud (P.) et Guyonnet (C.). — Etude des protéines sériques d'Africains à Dakar (protéines totales). *Réunion Méd. Chir.* du 18 décembre 1952. A paraître au *Bull. Méd. de l'A. O. F.*
8. Jonchère (H.). — Tumeurs malignes du tube digestif chez le Noir. *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, fasc. 1, 1er et 2e trimestres, 1948, 5.
9. Berman (C.). — Primary carcinoma of the liver, a study in incidence, clinical manifestations, pathology and aetiology, 1950. H. K. Lewis and Co Ltd., London 1950 (bibliographie récente).
10. Smith (E. C.) and Elmes (B. G. T.). — Malignant disease in natives of Nigeria ; an analysis of five hundred tumours. *Ann. Trop. Med.*, 1934, **28**, 461-512.
11. Higginson (J.). — Malignant neoplastic disease in the South African Bantu. *Cancer*, novembre 1951, **4**, 6.
12. Bergeret (Ch.) et Roulet (F.). — Au sujet des ictères graves, de la

cirrhose et du cancer primitif chez le Noir d'Afrique. *Acta Tropica*, 1947, 4, 210.

13. Payet (M.), Camain (R.), Pene (P.) et Guérin (J). — Le cancer primitif du foie chez l'Africain à Dakar ; considérations étiologiques, cliniques et anatomo-pathologiques à propos de 105 cas. *Semaine des Hôpitaux*, 22 octobre 1953, 64.
14. Gillman (J.) and Gillman (T.). — Perspectives in Human Malnutrition. Grune and Stratton, New-York, 1951.
15. Charmot (G.), Camain (R.) et Giudicelli (P.). — Place de l'hépatite épidémique ictérigènedans l'étiologie des cirrhoses tropicales. *Réunion Méd. Chir. de l'A. O. F.*, séance du 29-1-53. A paraître in *Bull. Méd. de l'A. O. F.*
16. Payet (M.). — Les cirrhoses infantiles. Journées Médicales de Bordeaux, octobre 1952.
17. Charmot (G.) et Giudicelli (P.). — Note sur l'étiologie des cirrhoses dakaroises. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 1, 185-192.
18. Payet (M.), Pellegrino (A.), Pene (P.) et Camain (R.). — Résultats des traitements radiothérapiques à propos de 22 cas de cancer primitif du foie. *Réunion médico-chirurgicale et pharmaceutique de l'A. O. F.* du 25-2-1954. A paraître au *Bull. Méd. de l'A. O. F.*
19. Navarranne (P.), Camain (R.) et Cayret (A.). — Métastase osseuse révélatrice d'un cancer primitif du foie. *Bull. Méd. de l'A. O. F.*, 1951, III-IV, p. 191.
20. Pales (L.). — Le goître endémique en A. O. F , d'après les enquêtes du Service de Santé en 1948 et en 1950. *Mission anthropologique de l'A. O. F.*, 1953.
21. Elmes (B. G. T.). and Baldwin (R. B. T.). — Malignant disease in Nigeria : an analysis of a thousand tumours. *Annals of Trop. Med. and Parasitology*, 1947, 41, 4, 321-328.
22. Pelissier (A.). — La maladie de Kaposi en Afrique Noire. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 5.
23. Garcin (G.). et Geyer (A.). — Epithélio-sarcome de la cornée. *Médecine Tropicale*, octobre-novembre-décembre 1945, 4, 138 ; avec trois microphotographies. (En collaboration avec l'Hôpital Principal de Dakar).
24. Camain (R.), Chiozza (P.) et Ayite (E.). — Epithélio-sarcome du cuir chevelu. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 3, 396-400.
25. Gillman (J.), Gillman (T.) et Gilbert (C.). — The pathogenesis of experimentally produced lymphomata in rats. *Cancer*, juillet 1952, 5, 4.

Discussion.

M. L.-R. Montel. — En Indochine, le cancer a été étudié par Bablet qui en a fait une relation magistrale, par Le Roy des Barres et par moi-même (ce *Bulletin*) ; ses caractéristiques dans les pays indochinois sont la fréquence du cancer de la verge (17 0/0 de tous les cancers au Tonkin) et de l'épithélioma en nappe des muqueuses de la bouche (Cochinchine). Ces études, dans des pays différents, sont très utiles ; elles peuvent donner des suggestions sur le mécanisme de la production des néoplasmes. Pour moi, les micro-traumatismes, très fréquemment répétés, sont une des principales causes.

SOCIÉTÉ DES SCIENCES MÉDICALES DE MADAGASCAR

COMPTE RENDU DE LA SÉANCE DU 5 JANVIER 1954

Communication :

M. Saugrain : *Premières recherches sur la sicklémie à Madagascar.*

L'auteur de la communication rappelle l'intérêt actuel de la sicklémie dans les pays de race noire et en particulier à Madagascar qui héberge une population très complexe d'origine asiatique métissée d'africains, population qui n'avait pas encore été explorée au point de vue hématies falciformes.

Il a examiné à Tananarive 1061 personnes et a trouvé 3,96 o/o de sicklémiques, chiffre inférieur à ceux d'Afrique.

Envisageant le problème sous les angles sexe, âge, races, régions, et examinant les sicklémiques dépistés au point de vue clinique et hématologique, il tire de cette étude les conclusions suivantes :

— La drépanocytose existe à Madagascar.

— Elle est plus marquée sur la côte que sur les plateaux.

— Elle est moins élevée qu'en Afrique, ce qui cadre avec les origines ethnologiques de la population, origines non africaines mais qui a été soumise au métissage africain.

— La sicklémie ne semble pas génératrice de troubles hématologiques, dystrophiques ou neuro-psychiques à Madagascar comme en Afrique.

Le porteur sain est la règle et les hématies en faucille se comportent ici à peu près comme des hématies normales.

L'auteur termine en souhaitant que ces recherches, limitées dans l'espace, se généralisent dans l'Ile en tenant compte des diverses collectivités ethnologiques.

Le docteur Radaody Ralarosy s'étonne que les plateaux Sud (Betsiléo) n'aient pas révélé de sicklémiques et que les sicklémiques dépistés n'aient accusé aucun des troubles classiquement décrits.

Il suggère qu'une telle étude porte en différents endroits de l'Ile, sur différentes races et sur un nombre important d'examinés, ce qui est absolument l'avis du Médecin-Commandant Saugrain qui n'a eu d'autre prétention que celle d'ouvrir le champ aux recherches sur ce sujet.

COMPTE RENDU DE LA SÉANCE DU 2 FÉVRIER 1954

Election de bureau :

Président : Docteur Courdurier.

Vice-Président : Docteur Legeais ; Docteur Vétérinaire Poisson ; Docteur Rakotomalala Ratsimba.

Secrétaire Général : Docteur Vaillant.

Trésorier : Docteur Radaody Ralarosy.

Communication :

MM. Buck, Quesnel et Rambeloson : *Essais de traitement de la bronchite vermineuse porcine.*

La lecture de cette communication est reportée à la séance du 9 mars 1954.

COMPTE RENDU DE LA SÉANCE DU 9 MARS 1954

Communications :

MM. Buck, Quesnel et Rambeloson : *Essais de traitement de la bronchite vermineuse porcine.*

Après un bref rappel des observations effectuées à Madagascar sur la bronchite vermineuse porcine, des traitements employés contre cette affection, des propriétés thérapeutiques de la Notézine et du Didakole huileux, les auteurs relatent les résultats obtenus par des traitements à la Notézine, au Didakol et à l'eau Phéniquée sur 85 porcs atteints de bronchite vermineuse.

Ils concluent :

Contre la bronchite vermineuse des porcs, l'eau phéniquée à 3 o/o, à condition de répéter le traitement, amène une nette amélioration ; on évite les réactions locales importantes en répartissant la solution en 3 ou 4 injections sous cutanées.

Le Didakol huileux par la voie hypodermique n'a pas été supporté par les porcelets trop jeunes et déficients.

Il a donné satisfaction pour les porcs de 25 kg. et plus.

En tenant compte des constatations de Camou et pour les porcs dépassant 25 kg., il serait indiqué dans les infestations simultanées à Ascaris et Strongles pulmonaires.

La Notézine par voie buccale est bien tolérée par les porcelets de tous âges, même en mauvais état et elle s'est révélée efficace dans la bronchite vermineuse. Si l'on s'en rapporte aux cas d'ascaridiose d'un porcelet traité avec succès à la Notézine par Almy et aux résultats obtenus contre les vers ronds de l'homme et des carnivores, elle serait indiquée dans les helminthiases mixtes.

M. Lacan : a) *L'Anopheles gambiæ à Tananarive au cours de l'année 1953.*

Dans la commune de Tananarive, 5 espèces d'anophèles ont été capturées. Deux d'entre elles sont vectrices de paludisme, l'*A. pharoensis* et l'*A. gambiæ*.

En 1954, 2.769 *A. gambiæ* ont été capturés sur 5.219 anophèles au total, soit 50 o/o environ.

L'*A. gambiæ* subit à Tananarive des variations saisonnières. Il aime les températures chaudes et les saisons pluvieuses. Son maximum est au mois de mars.

Sa densité est d'autant plus élevée qu'on s'éloigne du centre de la ville. Il fuit l'homme et recherche le bétail.

On en trouve 75 o/o dans les étables et 25 o/o dans les maisons alors qu'en 1936, on en trouvait 60 o/o dans les maisons et 40 o/o dans les étables.

840 dissections n'ont pas permis de trouver un porteur de sporozoïtes alors qu'il y en avait 8 pour mille en 1948.

Il a été trouvé des femelles en pseudo diapause et d'autres en diapause vraie dans les cases.

L'auteur en déduit qu'il existe à Tananarive 2 biotypes d'*A. gambiæ*, l'un zoophile non vecteur, l'autre anthropophile et vecteur.

Le biotype zoophile s'est maintenu alors que le biotype anthropophile endophile, a été presque éradiqué par les insecticides de contact.

Cela expliquerait pourquoi, malgré une densité encore importante d'*A. gambiæ*, l'endémie palustre soit devenue minime.

La présence de ces *A. gambiæ* n'en constitue toujours pas moins une menace constante.

b) *Note préliminaire sur la distribution des anophélines à Madagascar.*

Cette distribution est en rapport avec la géographie et la climatologie.

L'auteur a divisé Madagascar en 7 régions qui sont 7 zones biogéographiques de distributions des Anophélines.

30.000 spécimens d'anophèles, tant larvaires qu'adultes, ont été examinés.

31 espèces ou variétés d'anophélines ont été identifiées qui appartiennent toutes au genre *Anopheles megien.*

2 groupes sont retrouvés partout, les *Anopheles* et les *Cellia.*

Après avoir donné la distribution de ces espèces, l'auteur cherche à dégager les raisons de cette distribution, raisons découlant de la géographie et de la climatologie qui conditionnent les gites larvaires.

Ces notions permettent de tirer les principes de la lutte antipalustre.

MM. Heyraud et Robinson : *A propos du traitement chirurgical de la division palatine.*

L'auteur a opéré 64 cas de fissure vélo-palatine avec des résultats divers.

Il conseille d'opérer tôt.

Le résultat anatomique doit se compléter du résultat physiologique.

M. Heyraud : *Abcès cérébral, voie d'abord pétro-mastoïdienne.*

L'auteur a opéré et drainé un abcès extradural d'origine otitique par la voie pétro-mastoïdienne.

Dans le liquide de la ponction lombaire et dans le pus de l'abcès ont été trouvés un *Eberthella typhi* et un germe du groupe des *Proteus*.

L'évolution de cet abcès avait été masquée par un traitement antibiotique.

L'affection laissa des séquelles : surdité de l'oreille gauche et parésie de la jambe droite.

COMPTE RENDU DE LA SÉANCE DU 6 AVRIL 1954

Communications :

MM. Laurent et Rajaonarivelo : *Emploi du largactyl dans le traitement de la chorée.*

Les auteurs ont essayé, sinon de rechercher une thérapeutique étiologique, du moins d'atténuer les mouvements désordonnés qui font du petit choréïque un pantin, objet des risées de son entourage et parfois sujet pour l'avenir à ce complexe d'infériorité.

Le Largactyl (4.560 RP), médicament hypnotique et anticonvulsivant déjà utilisé dans les cas de neuro toxicoses, a été essayé à l'Hôpital Principal chez deux enfants choréïques de 7 et 9 ans.

Le résultat a été excellent et un de ces enfants a été définitivement guéri en 7 jours.

Des doses faibles, 3 comprimés par jour *per os*, suffisent et les auteurs pensent que ce médicament constitue la thérapeutique d'avenir de la chorée subaiguë.

MM. Laffargue et le Professeur Mesnard : *Contribution à l'étude du « Tangena », poison d'épreuve malgache.*

Le Tangena ou Tanghin a été utilisé de tous temps à Madagascar comme poison d'épreuve.

Son usage fut interdit sous le règne de Radama II.

Le *Tanghinia venifera* est un arbre de la famille des apocynacées trouvé surtout dans les forêts de l'Est.

Les principes actifs sont retirés de l'amande, ce sont essentiellement :

La Tanghinine, isolée par Arnaud en 1889, poison cardiotonique apparenté à la digitaline. Cette tanghinine est un mélange de Tanghinoside et de desacetyltanghinoside.

Ce poison, cardiotonique, a également une action sur le centre respiratoire; c'est, à faibles doses, un vomitif et purgatif puissant.

L'auteur a montré également l'existence d'un troisième hétéroside, la Vénéniferme, dont le genol est de Digitoxigénol de la digitaline.

Il espère que ces divers éthérosides, dont l'action se rapproche de la digitaline, pourront être utilisés en thérapeutique.

M. Saugrain : *Etude de 25 souches de staphylocoques dorés isolées à Tananarive.*

L'auteur a étudié 25 souches de staphylocoques dorés isolées à Tananarive de pus, furoncles, urines, sang, ostéomyélite et bile.

Cette étude a porté sur les caractères biologiques et la sensibilité aux antibiotiques.

Il en tire les conclusions suivantes :

— Les tests biochimiques de pathogénicité sont très irréguliers et souvent sans rapport avec le pouvoir pathogène spontané des souches.

— La recherche de l'antibiotique de choix, par l'antibiogramme, est très utile dans la plupart des cas, vis-à-vis des manifestations immédiates. En l'absence d'antibiogramme, c'est la chloromycétine qui se montre plus régulièrement active sur les souches locales qui sont fréquemment pénicillino résistantes et modérément sensibles à l'Auréomycine.

— Il n'a pas été trouvé encore de souches résistantes à tous les antibiotiques, mais l'exemple d'une souche limite fait craindre que se créent bientôt des souches panrésistantes.

Vis-à-vis des rechutes, l'auto vaccin est encore la thérapeutique qui présente ici les meilleures garanties.

— Cependant, des échecs sont possibles, tant il est vrai que, si le comportement d'une souche *in vitro* peut être établi, celui de la même souche *in vivo* nous échappe. Ces échecs sont très limités lorsque le médecin s'assure de toutes les acquisitions que lui permet actuellement la biologie moderne.

COMPTE RENDU DE LA SÉANCE DU 4 MAI 1954

Le Docteur Poisson, Vice-Président, rentrant définitivement en France, prend congé de la Société. Il est nommé Président d'Honneur et M. le Docteur Vétérinaire Buck est élu Vice-Président à sa place.

Communications :

MM. Laurent, Saugrain et Rajaonarivelo : *Iconographie spéciale d'un abcès du poumon à Salmonella typhi murium.*

Il s'agit d'une très belle présentation de radiographies montrant un vaste abcès pulmonaire distendu par le gaz avec effraction

seconde dans le péricarde et formation d'un pyopneumopéricarde, chez un enfant de 16 mois.

Le début de la maladie a été caractérisé par un syndrome gastro intestinal.

Une ponction sous écran a retiré un pus crémeux, dans lequel le laboratoire a mis en évidence *Salmonella typhi murium*.

Malgré la thérapeutique par la chloromycétine, la guérison n'a pu être obtenue en raison de l'extension des lésions et de l'adynamie du petit malade.

M. Quesnel rappelle que *Salmonella typhi murium* est fréquente à Tananarive. Un type Copenhague a été décelé dernièrement.

M. Radaody Ralarosy a observé il y a 7 ans un autre cas de Salmonellose semblable avec dégénérescence du foie et des reins.

MM. Buck, Quesnel et Ramambazafy : *Expériences d'inoculation du porc avec le virus de la maladie de Newcastle.*

De cette très intéressante communication qui résume un très important travail, les auteurs ont dégagé les conclusions suivantes :

Le porcelet se révèle sensible au virus de la maladie de Newcastle inoculé par la voie intracérébrale. Il est frappé d'une maladie semble à la maladie de Teschen.

A partir du 5e passage, le virus devient pathogène pour le porcelet par voie nasale.

Les porcs résistants à la maladie de Teschen sont résistants au virus de Newcastle inoculé par voie intra-cérébrale.

Le virus de Newcastle passé par porcelets voit sa virulence modifiée par la poule.

Encore pathogène pour la poule après le 1er passage et le 2e passage, il ne l'est plus au 3e passage et l'immunise alors, aux 4e, 5e, 6e et 7e passages, il n'est plus pathogène et ne l'immunise pas non plus.

MM. Courdurier et Brygoo : *Isolement du coli III B4 à Tananarive.*

En moins de 3 semaines, chez des enfants hospitalisés à l'Hôpital Colonial, les auteurs ont isolé par coproculture 5 souches de Colibacille o III B4.

Ce colibacille est à l'origine d'épidémies de gastro-entérites infantiles.

Il existe d'autres colibacilles pathogènes, les espèces o 55 B5 et o 26 B6 mais le type o III B4 est le plus fréquent en France.

Les colibacilles isolés à Tananarive proviennent 4 fois d'un épisode épidémique survenu fin février et 1 fois d'un cas isolé. On les a retrouvés dans la gorge des malades et dans la poussière des salles contaminées. Selon Le Minor, ces germes appartiennent tous au type Sèvres.

L'intérêt de la recherche de ces germes, générateurs d'épidémies graves, n'est pas discutable. Le diagnostic est rendu facile par les sérums tests de l'Institut Pasteur de Paris.

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1954, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1923, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 3034. — 11-1954.